ISOMERE ÄTHER

DER METHYLREDUKTINSÄURE

von

Helmut Broll

aus Peiskretscham

1964 Erlangen.

1963 № 195

ISOMERE ÄTHER DER METHYLREDUKTINSÄURE

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Helmut Broll
aus Peiskretscham

Als Dissertation genehmigt von
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der mündlichen Prüfung: 19.2.1964

Dekan: Universitätsprofessor Dr.-Ing. H. Behrens
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. O. Dann

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juni 1960 bis Juli 1963 im Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. G. Hesse,

danke ich herzlich für seine wertvollen Anregungen und sein stetes Interesse an dieser Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

Seite

A) Theoretischer Teil

I.) Einleitung 1

II.) Problemstellung 2

III.) Zusammenfassung 4

IV.) Allgemeines über Reduktone 6

1.) Ursache der Reduktionseigenschaften . 6

2.) Umlagerungen der α-Hydroxycarbonyl-verbindungen im alkal. Medium . . 8

3.) Umlagerungen der α-Hydroxycarbonyl-verbindungen im sauren Medium . . 9

V.) Aci-Reduktone 10

1.) Chelatbildung 12

2.) Acidität der aci-Reduktone . . . 12

3.) Allgemeine Reaktionen 14

a) Oxydationsreaktionen . . . 14

b) Metallkomplexverbindungen . . 17

c) Eisen-(III)-chloridreaktion . . 18

VI.) Methylreduktinsäuren 20

1.) 4-Methylreduktinsäure 22

2.) 5-Methylreduktinsäure 24

VII.) Verätherungsreaktionen 27

1.) Verätherung mit Diazomethan . . . 27

2.) Verätherung mit Dimethylsulfat . . 29

3.) Vergleich zwischen den isomeren Monomethyläthern der Methylreduktinsäure . 30

Seite

4.) Monoäthyläther der Methylreduktinsäure . 31

a) Äthylierung der Methylreduktinsäure mit Triäthyloxoniumborfluorid . . . 31

b) Trennung der beiden isomeren Monoäthyläther der Methylreduktinsäure . . 34

c) Abbau der Methylreduktinsäuremonoäthyläther durch Ozonisierung und anschließende Hydrogenolyse sowie DNP-Fällung 35

VIII.) Synthese des α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylesters 37

IX.) Synthese des α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylesters 39

X.) DNP-Derivate des α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylesters und des α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylesters 41

XI.) Vergleich zwischen den DNP-Derivaten der Abbauprodukte und der synthetischen Produkte 41

XII.) Äthylierungsversuche mit den beiden Modifikationen der wasserfreien Methylreduktinsäure 43

B) Beschreibung der Versuche

I.) Allgemeine Bemerkungen 44

II.) Isomethylreduktinsäure 45

Seite

III.) Umlagerung der Isomethylreduktinsäure zur Methylreduktinsäure 46

IV.) Wasserfreie Methylreduktinsäuren . . . 47

V.) Oxydation der Methylreduktinsäure . . . 48

1.) Oxydation mit p-Benzochinon . . . 48

2.) Oxydation mit Silberoxyd . . . 49

VI.) Monomethyläther der Methylreduktinsäure . 49

VII.) Triäthyloxoniumborfluorid 50

VIII.) Methylreduktinsäuremonoäthyläther . . 51

1.) Trennung des Monoäthyläthergemisches . 52

2.) Ozonisierung der Monoäthyläther und Hydrogenolyse der Ozonide . . . 53

3.) DNP-Fällung der Abbauprodukte . . . 55

IX.) α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylester . 57

X.) α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylester . 58

XI.) DNP-Fällung des α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylesters und des α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylesters 61

XII.) UV-Spektren 62

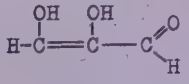
XIII.) IR-Spektren 64

C) Literaturverzeichnis 68

Theoretischer Teil

Einleitung

Erhitzt man wäßrige Lösungen von Hexosen oder von Pentosen in Stickstoffatmosphäre mit Alkali, so erlangt die Lösung eine sehr starke Reduktionsfähigkeit, die diejenige der Zucker weit übertrifft (1). Diese Reduktionsfähigkeit beispielsweise gegen Methylenblau oder Tillmans Reagens behält die Lösung auch nach dem Ansäuern bei. Wie sich nach eingehenden Untersuchungen herausstellte, entsteht hierbei das einfachste geradkettige Redukton, nämlich das Trioseredukton, das für die starken Reduktionseigenschaften der oben erwähnten Lösung verantwortlich ist.



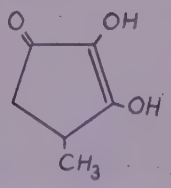
Trioseredukton

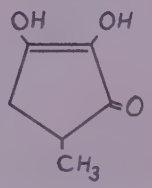
Der wichtigste Vertreter der cyclischen Reduktone ist die Ascorbinsäure, die in verschiedenen Pflanzen häufig vorkommt. Ein anderes cyclisches Redukton, das ebenfalls in der Natur vorkommt, nämlich als glucosidische Komponente im nordafrikanischen Pfeilgift Ca-

lotropin, ist die Methylreduktinsäure (2). Nach der Isolierung aus dem Glycosid wurde die Methylreduktinsäure auch synthetisch hergestellt (3). Sie ist in Wasser sowie auch in Äther löslich und zeigt ebenso wie die oben genannten Verbindungen stark reduzierende Eigenschaften.

Problemstellung

Die Methylreduktinsäure ist als wasserfreie Verbindung in zwei verschiedenen Modifikationen mit zwei verschiedenen Schmelzpunkten 70°C und 90°C bekannt. Diese beiden Arten der Methylreduktinsäure lassen sich durch geeignete Lösungsmittel und bei bestimmter Temperatur ineinander umlagern (3). In Lösung stehen die beiden desmotropen Formen stets im Gleichgewicht. Für die beiden festen Substanzen mit verschiedenen Schmelzpunkten wurden zwei verschiedene Strukturformeln postuliert.



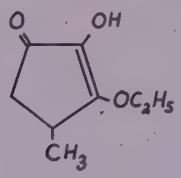


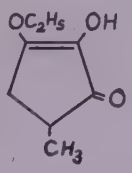
G. Hesse und K. Böckmann versuchten diese beiden tautomeren Substanzen auf zwei verschiedenen Synthesewegen darzustellen, wobei jeweils nur die eine der bei-

den möglichen Modifikationen als Endprodukt erwartet wurde. Diese Annahme ließ sich jedoch durch entsprechende Versuche nicht bestätigen. Auf beiden Synthesewegen wurde die gleiche Substanz gebildet. Die Endprodukte hatten den gleichen Schmelzpunkt 70°C. Offenbar ist also die eine Form stabiler, in die sich dann die weniger stabile umlagert.

Behandelt man Methylreduktinsäure mit Diazomethan (4), (5), so entstehen zwei verschiedene Methylreduktinsäuremonomethyläther, die sich nicht mehr ineinander umwandeln. Auch für diese beiden Monomethyläther der Methylreduktinsäure konnten zwei verschiedene Formeln aufgestellt werden. Nachdem diese sich nicht mehr umlagern, mußte es also möglich sein, hier eine Formelzuordnung zu treffen und diese zu beweisen.

Entsprechende Versuche sollten an den Monoäthyläthern der Methylreduktinsäure durchgeführt werden.



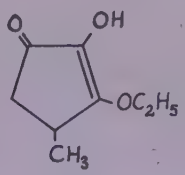


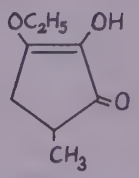
Auch diese entstehen stets als Gemisch. Es war also erforderlich, diese beiden Isomeren zu trennen, jede Substanz für sich abzubauen und die erhaltenen Abbauprodukte mit entsprechenden synthetischen Verbindungen zu vergleichen. Ferner sollte untersucht werden, ob die beiden entstandenen Äther auch direkt aus den

beiden entsprechenden Modifikationen der wasserfreien Methylreduktinsäuren rein zugänglich sind.

Zusammenfassung

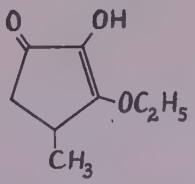
Die Methylreduktinsäure läßt sich leicht mit Triäthyloxoniumborfluorid veräthern. Hierbei entsteht ein Gemisch von zwei isomeren Methylreduktinsäuremonoäthyläthern.



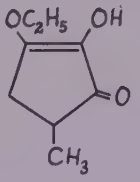


Die Trennung der beiden Äther kann dadurch erreicht werden, daß man die Löslichkeitsunterschiede in Wasser und in Petroläther ausnutzt. Beide Substanzen lassen sich getrennt in Essigesterlösung ozonisieren. Die gebildeten Ozonide geben bei der Hydrogenolyse die Halbester von zwei isomeren Methylketoglutarsäuren, nämlich der α-Keto-α'-methylglutarsäure und der α-Keto-β-methylglutarsäure. Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin lassen sich diese isomeren Halbester in die 2,4-Dinitrophenylhydrazone überführen, die durch das Kochen mit Äthanol in die entsprechenden Diäthylester - Derivate übergehen. Vergleicht man diese Abbauprodukte

mit den präparativ hergestellten 2,4-Dinitrophenylhydrazonen des α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylesters und des α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylesters durch Mischschmelzpunkte, so kann man feststellen, daß je zwei Substanzen identisch sind. Auf diese Weise ist es möglich, den abgebauten Äthern die richtigen Formeln zu geben. Der Methylreduktinsäuremonoäthyläther mit dem kleineren R_f-Wert im System n-Octanol - Wasser hat folgende Strukturformel:

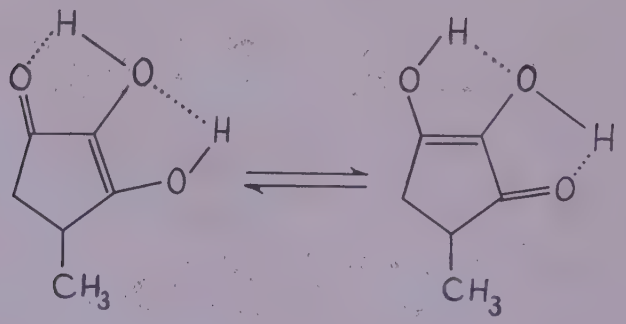


Der Methylreduktinsäuremonoäthyläther mit dem größeren R_f-Wert in diesem System besitzt die zweite Strukturformel:



Methylreduktinsäure läßt sich auch mit Diazoäthan veräthern. Gleichgültig von welcher Modifikation man ausgeht, alle Formen, das Hydrat, die bei 70°C und die bei 90°C schmelzende Säure ergeben stets ein Gemisch von Monoäthyläthern. Auch dann wenn man für das Diazoäthan ein Lösungsmittel verwendet, in dem sich die beiden wasserfreien Methylreduktinsäuren nicht lösen, bilden sich stets beide Monoäthyläther. Es muß daher angenommen werden, daß die bei

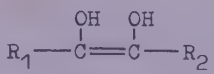
70°C schmelzende Modifikation die Fähigkeit hat, auch in der Strukturanordnung der bei 90°C schmelzenden Modifikation zu reagieren. Analoges gilt auch für die bei 90°C schmelzende Modifikation, die auch in der Strukturanordnung der bei 70°C schmelzenden Modifikation reagieren kann.



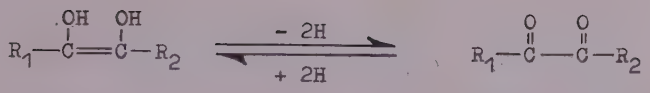
Allgemeines über Reduktone

Ursache der Reduktionseigenschaften

Allgemein faßt man als Reduktone die Klasse organischer Verbindungen zusammen, die eine Endiolgruppe enthalten.

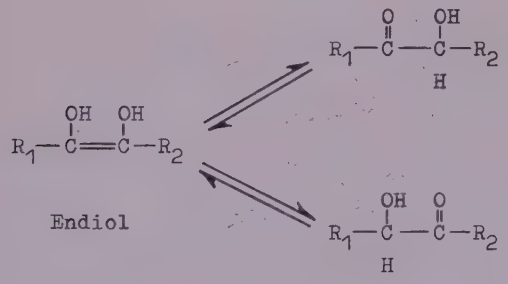


Sie haben die gemeinsame Eigenschaft, stark reduzierend zu wirken. Das Reduktionsvermögen läßt sich formal auf eine Dehydrierung der Endiolgruppe zu einer α-Dicarbonylgruppe zurückführen.



Redukton Dehydroredukton

Endiole haben die Fähigkeit, sich in die ∝-Hydroxycarbonylverbindungen umzulagern. Zwischen beiden Verbindungen besteht oft ein Tautomeriegleichgewicht.



∝-Hydroxycarbonylverbindungen

Es besteht die Regel, daß die Reduktionseigenschaften dann verstärkt sind, wenn die Enolform stärker ausgeprägt ist als die Ketoform. Aus theoretischen Berechnungen der Standard - Bindungsenergien von Keto- und Enolverbindungen (6) kann man den Schluß ziehen, daß die Ketoform zwar stabiler ist als die Enolform, unter bestimmten Bedingungen aber ist es möglich, das Gleichgewicht auf die Seite der Enolform zu verschie-

ben. Man kann in das Molekül Substituenten einbauen, die eine Protonenbeweglichkeit am Kohlenstoffatom der Ketoform mehr steigert als am Sauerstoffatom der Enolform. Ferner kann sich die Enolform leichter bilden, wenn eine Chelatbildung möglich ist. Voraussetzung hierfür ist, daß sich zwischen der Hydroxylgruppe und einem Substituenten mit einem einsamen Elektronenpaar ein Protonchelatring bilden kann. Die Fünfring - Chelate und Sechsring - Chelate erweisen sich als besonders stabil.

Wird die Gruppe $-\overset{OH}{\overset{|}{C}}=C-$ in ein konjugiertes System eingebaut, das eine große Konjugationsenergie besitzt, so wird auch hier die Enolform stärker ausgeprägt sein als die Ketoform.

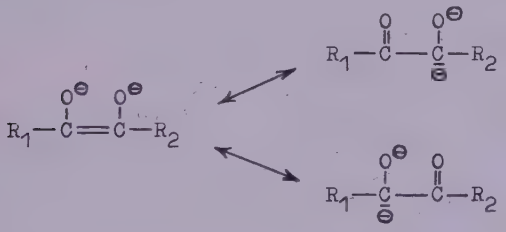
Einen gewissen Einfluß übt auch das Lösungsmittel aus. Hier werden die Solvatationseffekte wirksam.

Umlagerungen der α-Hydroxycarbonylverbindungen im alkalischen Medium

α-Hydroxycarbonylverbindungen bilden im alkalischen Medium folgende Endiolat - Anionen:

Das tritt besonders leicht dann ein, wenn die Molekülgruppe in ein konjugiertes System eingebaut ist. In welchem Ausmaß ein Endiolation aus einer α-Hydroxycarbonylverbindung entsteht, hängt von der Stärke der zugegebenen Base sowie von der Endiolisierungstendenz, also dem Energieunterschied zwischen beiden Molekülformen ab.

Bei Erhöhung des p_H - Wertes kann auch ein zweites Proton abgespalten werden. Es bilden sich dann mesomere Endiolat - Di - Anionen.

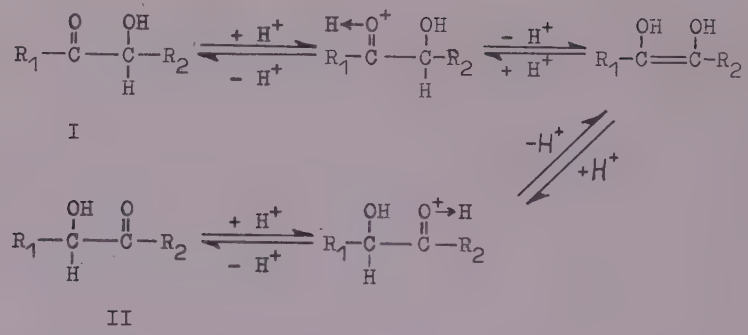


Diese Gruppe der genannten Reduktonverbindungen, die nur im alkalischen Medium reduzierend wirkt, werden Reduktonate genannt (7).

Umlagerungen der α-Hydroxycarbonylverbindungen im sauren Medium

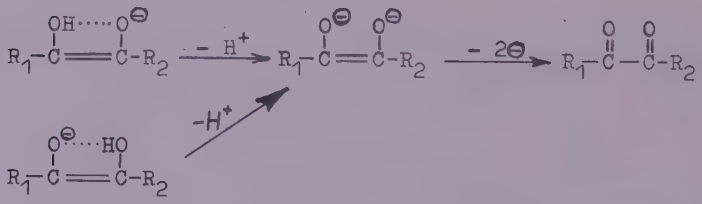
α-Hydroxycarbonylverbindungen isomerisieren auch im sauren Medium. Intermediär treten hierbei aus den α-Hydroxycarbonylverbindungen und aus den En-

diolen Oxoniumkationen auf.



Im Endeffekt lagert sich also die α-Hydroxycarbonylverbindung I in die isomere Verbindung II um.

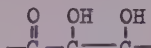
Die genannten Umlagerungen der α-Hydroxycarbonylverbindungen im alkalischen wie im sauren Medium können, wenn die beiden Sauerstoffatome in cis-Stellung und koplanar zueinander stehen, durch eine Protonbrücke zwischen den beiden Sauerstoffatomen sehr erleichtert werden.



Aci-Reduktone

Die zweite wichtige Gruppe der Reduktone sind

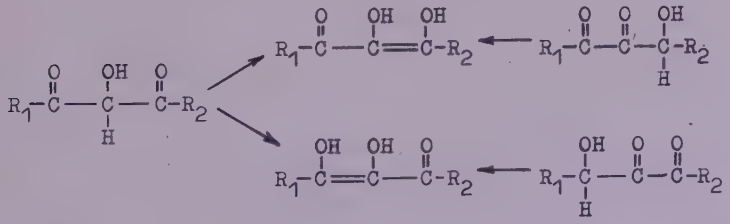
die aci-Reduktone. Sie reagieren sauer und wirken im sauren Medium reduzierend. Oft werden sie als Reduktone im engeren Sinn bezeichnet. Es handelt sich hier um Verbindungen, bei denen die Endiolgruppe einer Carbonylgruppe benachbart ist und mit ihr ein konjugiertes System bildet.



3-Carbonyl-endiol-(1,2)

Diese Konjugation trägt wesentlich zur Stabilisierung der Atomanordnung bei und wird dabei durch Chelation noch unterstützt.

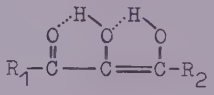
Rein formal lassen sie sich als die Enolform von α-Hydroxy-β-dicarbonylverbindungen oder von β-Hydroxy-α-dicarbonylverbindungen auffassen.



Diese Isomerisierungsreaktionen verlaufen irreversibel und nicht quantitativ.

Chelatbildung

Bei den aci-Reduktonen wird heute allgemein eine doppelte Fünfring - Chelatformel angenommen, die viele Eigenschaften der aci-Reduktone erklärt (7).

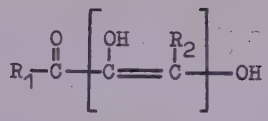


Durch diese Chelatbildung sind die beiden Hydroxylgruppen praktisch innermolekular desaktiviert, sie treten nicht mehr frei auf. Das hat zur Folge, daß die Substanz in hydrophoben Lösungsmitteln löslich ist, daß sie sublimierbar ist und daß keine merkliche Ketisierung feststellbar ist. Diese Chelatisierung zu zwei Fünfringen ist nur möglich, wenn alle drei Sauerstoffatome auf der gleichen Seite der Kette liegen. Die Möglichkeit zur Chelatbildung bedeutet für das Molekül einen Energiegewinn. Der Einfluß der Chelatisierung auf die Reaktionseigenschaften wird im Abschnitt über allgemeine Reaktionen behandelt werden.

Acidität der aci-Reduktone

Man kann die aci-Reduktone als Hydroxy-vinylen-Homologe von Carbonsäuren betrachten. Sie zeigen

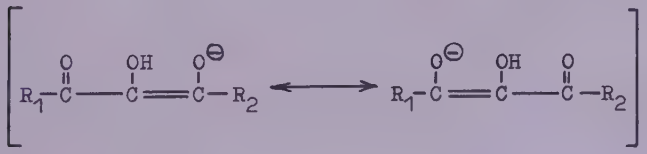
saure Reaktion.



aci-Reduktone

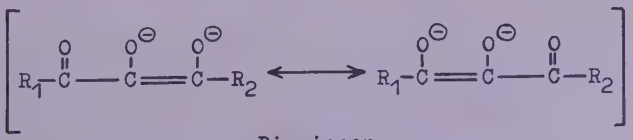
Carbonsäure

Von den beiden Hydroxylgruppen sind also nicht beide gleich stark an der Acidität beteiligt. Dieser Vergleich zu den Carbonsäuren gibt eine Erklärung dafür, daß die endständige Hydroxylgruppe wesentlich stärker sauer ist als die mittelständige. So dissoziiert auch zuerst die endständige Hydroxylgruppe und danach erst die mittelständige.



Monoanionen

Diese Monoanionen sind beständig und werden an der Luft nur langsam oxydiert.
Dianionen werden vom Luftsauerstoff rascher oxydiert.



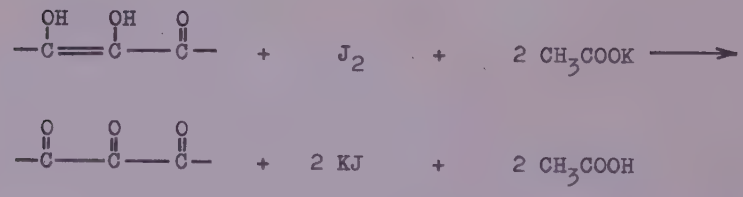
Dianionen

Den experimentellen Beweis für die stärkere Acidität der endständigen Hydroxylgruppe kann man durch eine Verätherungsreaktion erbringen. Setzt man ein aci-Reduktion mit Diazomethan, Diazoäthan oder Triäthyloxoniumborfluorid um, so wird zuerst nur die endständige Hydroxylgruppe veräthert. Erst mit einem Überschuß an Diazomethan kann auch der entsprechende Dimethyläther entstehen (8).

Allgemeine Reaktionen

Oxydationsreaktionen

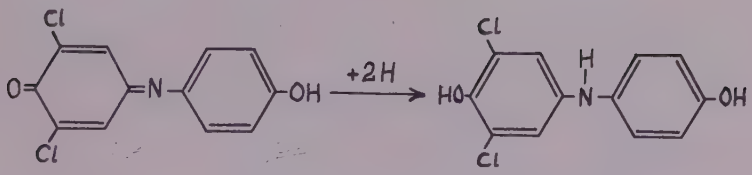
Aci-Reduktone lassen sich leicht in saurer Lösung mit Jodlösung oxydieren.



Hierauf beruht eine quantitative Bestimmungsmethode für Reduktone.

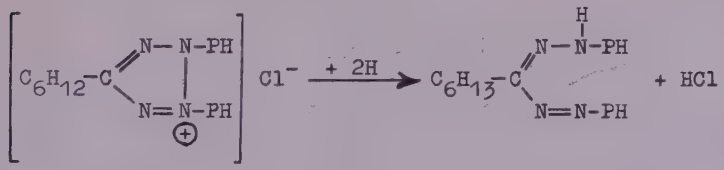
Ein anderes sehr häufig angewandtes Reagens ist das 2,6-Dichlorphenol-indophenol, das sogenannte Tillmans - Reagens. Sowohl seine saure rote Lösung, als auch die alkalische blaue Lösung wird allgemein durch

Reduktionsmittel entfärbt.



Zum qualitativen Nachweis von Reduktonen kann man auch Edelmetallsalze verwenden. So wird Silbernitratlösung zu elementarem Silber reduziert.

Ein sehr empfindliches Reagens in alkalischer Lösung bilden die farblosen Tetrazoliumsalze. Sie werden zu roten Formazanen reduziert.

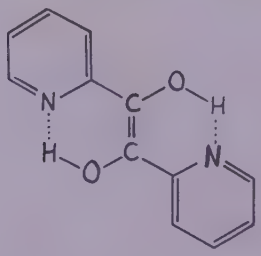


farblos rot

Eine andere Redoxreaktion ist die Reduktion von p-Benzochinon mit aci-Reduktonen. So bildet sich beispielsweise beim trockenen Vermischen von Triosereduktion mit p-Benzochinon Chinhydron und Mesoxalaldehyd (9).

Führt man diese Reaktion im gelösten Zustand durch, unter Verwendung von trockenem Aceton als Lösungsmittel, so kann man feststellen, daß die Oxydation des Triosereduktons oder der Methylreduktinsäu-

re mit p-Benzochinon oder auch mit Silberoxyd bei Gegenwart von Wasser wesentlich schneller verläuft als ohne den Wasserzusatz. Diese Beobachtung steht im Einklang mit Versuchen von Petuely (10). Er stellte fest, daß die als doppelt chelatisiert anzunehmende Endiolform des α-Pyridoins in wasserfreien Lösungsmitteln (Aceton, Alkohol) ebenfalls nicht reduzierend auf Tillmans-Reagens wirkt, wohl aber in wäßriger Lösung, wo die Chelatringe geöffnet werden. Wasser wirkt entchelatisierend.

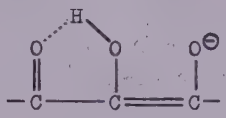


chelatisierte Endiolform des α-Pyridoins

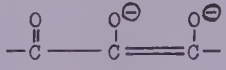
Durch die Chelatisierung erfährt das Molekül einen gewissen Schutz gegen die Oxydation.

Die Oxydierbarkeit der 3-Carbonyl-1,2-endiole ist ferner vom p_H-Wert der Lösung abhängig. Im schwach alkalischen p_H-Bereich besitzen sie ein Maximum an Stabilität gegen Oxydationsmittel (11). In stärker alkalischen und in sauren Medien sind sie leichter oxydierbar. Ursache für die Oxydationsstabilität ist die

Bildung von Monoanionen der 3-Carbonyl-1,2-endiole im schwach alkalischen Medium. Die zweiständige Hydroxylgruppe hat noch die Möglichkeit, mit der benachbarten Carbonylgruppe einen Chelatfünfring zu bilden und ist dadurch einigermaßen vor Oxydation geschützt (10).



Im stärker alkalischen Medium wird auch das zweite Wasserstoffatom abdissoziieren, es kommt zur Bildung eines Dianions,



dieses kann kein Chelat mehr bilden und ist daher leichter oxydierbar.

Metallkomplexverbindungen mit Reduktonen

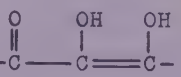
Aci-Reduktone bilden mit verschiedenen Schwermetallsalzen schwerlösliche Komplexverbindungen. So kann man eine Kupfer-(II)-acetatlösung oder eine Blei-(II)-salzlösung zur Isolierung der aci-Reduktone verwenden. Der Komplex läßt sich anschließend mit Schwe-

felwasserstoff zerstören und das Redukton somit wieder freisetzen.

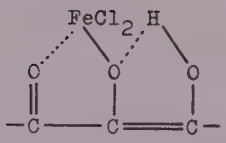
Zum Nachweis von Reduktonen auf Papierchromatogrammen nutzt man die Komplexbildung der Reduktone mit Titan-(IV)-chlorid aus. Man besprüht das Papier mit methanolischer Titan-(IV)-chloridlösung oder Titan-(III)-chloridlösung, das sich nach kurzer Zeit an der Luft zu Titan-(IV) oxydiert, und erhält orange gefärbte Flecke. Dieser Komplex ist sehr beständig. Ist die Verdünnung nicht zu groß, dann fällt der Komplex sogar aus. Titan-(III)-chlorid wirkt allerdings nicht spezifisch. Es reduziert auch α-Dicarbonylverbindungen zu Endiolen, die mit den entstandenen Titan-(IV)-ionen orange gefärbte Endiolat - Komplexe bilden.

Eisen-(III)-chlorid - Reaktion

Alle aci-Reduktone, gleichgültig ob es sich um geradkettige oder cyclische Moleküle handelt, geben mit Eisen-(III)-chlorid in Methanol und kleinen Mengen Natriumacetat eine intensive Farbreaktion. Auch hier bildet sich also eine Metallkomplexverbindung. Bedingung für das Zustandekommen dieses Fünfring-Komplexes ist, daß in der Atomgruppierung

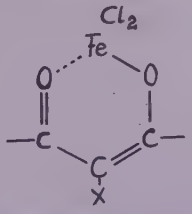


die mittelständige Hydroxylgruppe frei vorliegt. Man muß für diesen Komplex folgende Struktur annehmen:

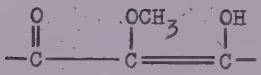


Dieses Fünfringeisenchelat ist blau bis blaugrün gefärbt. Die freie endständige Hydroxylgruppe ermöglicht allerdings durch überschüssige Eisen-(III)-ionen eine oxydative Zerstörung des Komplexes (12),(13). Gibt man keinen Überschuß an Eisen-(III)-ionen zu, so daß in der Lösung noch Redukton vorhanden ist, dann werden die in der Lösung befindlichen Eisen-(III)-ionen zu Eisen-(II)-ionen reduziert und diese können keinen Komplex bilden. Nach einiger Zeit wird also die Farbe verblassen. Diese geringe Stabilität des Komplexes läßt sich dadurch erhöhen, daß man die endständige Hydroxylgruppe veräthert. Dann bleibt bei Zugabe von Eisen-(III)-chlorid die blaugrüne Farbe erhalten.

B. Eistert konnte feststellen, daß Sechsring-Eisenchelate von folgender Konstitution rot gefärbt sind (8).



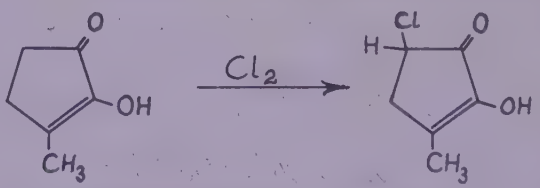
Der Methylreduktinsäuremonomethyläther, bei dem die Methoxylgruppe am mittelständigen Kohlenstoffatom



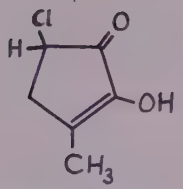
gebunden ist, (zu erhalten aus Methylreduktinsäure und Dimethylsulfat im alkalischen Medium, vergl. (14) (15)), bildet mit wäßriger Eisen-(III)-chloridlösung dieses rote Sechsring-Eisenchelat, doch ist dieser Komplex nur wenige Bruchteile einer Sekunde haltbar.

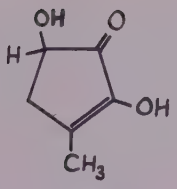
Methylreduktinsäure

Die Methylreduktinsäure wurde von G. Hesse und K.W.F. Böckmann synthetisch dargestellt (3). Später wurde das Verfahren verbessert (4). Als Ausgangsmaterial diente das 1-Methyl-cyclopenten-(2)-ol-(2)-on-(3). Diese Substanz wurde in wäßriger Lösung chloriert.



Das erhaltene 4-Chlor-1-methyl-cyclopenten-(1)-ol-(2)-on-(3) wurde nicht isoliert, sondern die Lösung bei mäßiger Temperatur (30°C) eine Woche stehen gelassen, wobei das Chloratom durch die Hydroxylgruppe ersetzt wird und die Isomethylreduktinsäure entsteht.





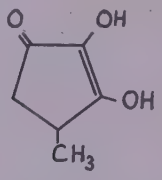
Die Isomethylreduktinsäure lagert sich leicht in alkalischer Lösung in die Methylreduktinsäure um. Läßt man die heiß gesättigte wäßrige Lösung abkühlen, so kristallisiert eine farblose Verbindung aus, das Monohydrat der Methylreduktinsäure.

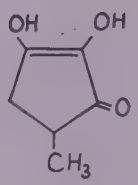
Die wasserfreie Methylreduktinsäure erhält man durch Destillation des Hydrates im Hochvakuum unter Abtrennung des Vorlaufes, in dem sich das Wasser befindet. Nach sehr langer Zeit kristallisiert die Hauptfraktion. Die hygroskopischen Kristalle schmelzen im Schmelzpunktröhrchen bei 70°C.

Läßt man das ölige Destillat einige Wochen unter Tetrachlorkohlenstoff stehen, so erhält man farblose Kristalle, die bei 90°C schmelzen und nicht mehr hygroskopisch sind. Nach dem Schmelzen und Wiederkristallisieren stellt man allerdings einen um 20° tiefer liegenden Schmelzpunkt fest. Es hat sich die 70°-Modifikation zurückgebildet. Löst man Kristalle von der bei 90°C schmelzenden Modifikation in Alkohol und destilliert das Lösungsmittel wieder ab, dann kristallisiert ebenfalls wieder die bei 70°C schmelzende Modifikation aus.

Offenbar liegen hier zwei verschiedene Modifi-

kationen der Methylreduktinsäure vor, die ineinander umwandelbar sind. Es wurden zwei Strukturformeln in Betracht gezogen (3).



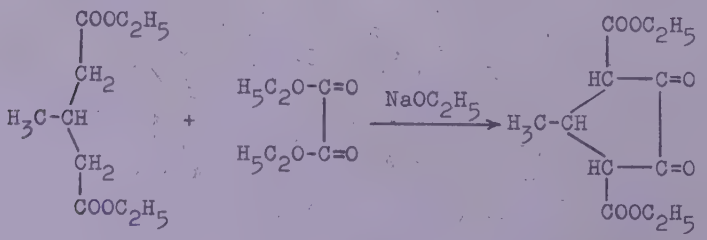


4-Methylreduktinsäure u. 5-Methylreduktinsäure

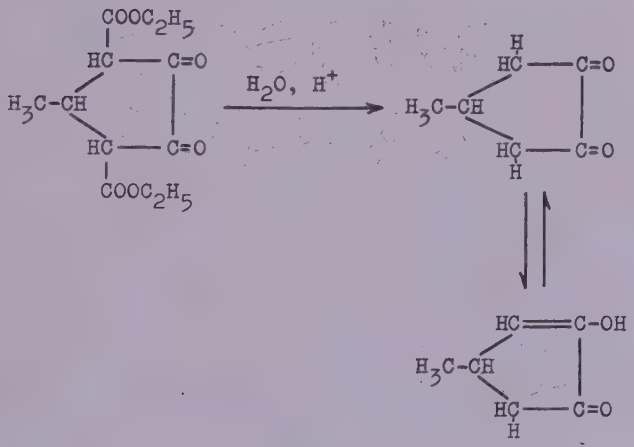
Beide Verbindungen zeigen die in den vorhergehenden Abschnitten beschriebenen Eigenschaften der aci-Reduktone. Um eine Zuordnung der beiden Substanzen mit den verschiedenen Schmelzpunkten zu den obigen Formeln treffen zu können, versuchten G. Hesse und K.W.F. Böckmann (3) beide Substanzen zu synthetisieren. Sie wählten folgende Wege:

4-Methylreduktinsäure (3)

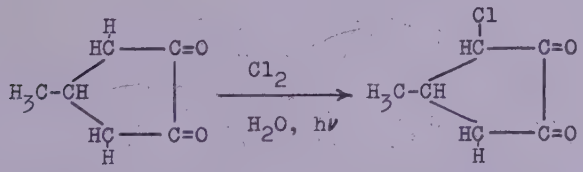
Oxalsäurediäthylester und β-Methylglutarsäurediäthylester werden in Gegenwart von Natriumalkoholat kondensiert.



Nach mehrstündigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure tritt Verseifung und Decarboxylierung des Kondensationsproduktes ein:

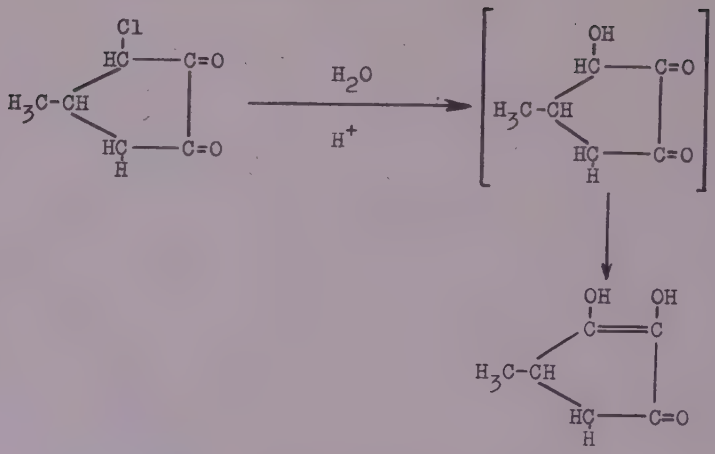


Die durch Ätherextraktion isolierte Substanz wird im Vakuum destilliert und das erhaltene Öl in wäßriger Lösung unter Lichteinwirkung chloriert:



Um das Chlor durch die Hydroxylgruppe zu ersetzen, kocht man einige Stunden mit 10%iger Schwefelsäure. Die Hydroxy-dicarbonylverbindung lagert sich sofort

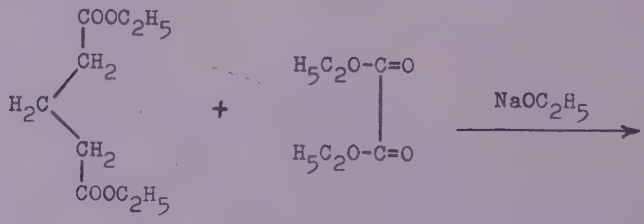
in die 4-Methylreduktinsäure um:

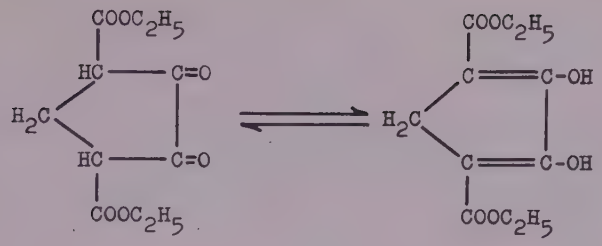


Das Endprodukt dieser Synthese schmilzt bei 70°C.

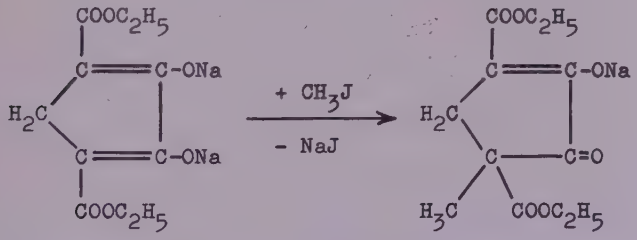
5-Methylreduktinsäure (3)

Glutarsäurediäthylester und Oxalsäurediäthylester werden analog der vorigen Synthese mit Natriumalkoholat kondensiert:

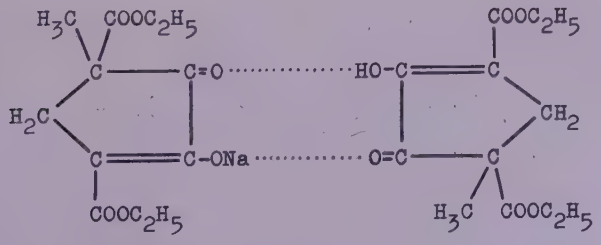




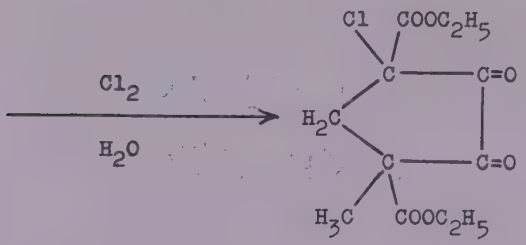
Das Kondensationsprodukt enthält zwei acide Wasserstoffatome. In der nächsten Stufe setzt man das Dinatriumsalz mit Methyljodid um. (Analog (16)). Hierbei tritt nur eine einfache Methylierung ein.



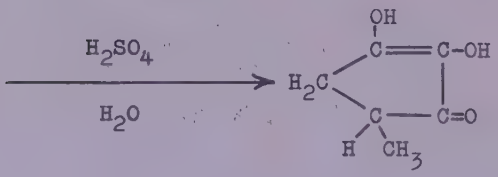
Beim Ansäuern der Reaktionslösung wird nur ein Teil (die Hälfte) des Natriumsalzes in den freien Ester umgewandelt. Dieser bildet mit noch vorhandenem Natriumsalz folgenden Komplex:



Die wäßrige Lösung dieses komplexen Natriumsalzes reagiert mit Chlor, hierbei entsteht:



Ohne das Chlorierungsprodukt zu isolieren, versetzt man mit verdünnter Schwefelsäure und kocht einige Stunden. Dadurch werden die Estergruppen verseift, die entstehenden Säuregruppen decarboxyliert und das Chlor durch die Hydroxylgruppe ausgetauscht.



Die erhaltene Substanz schmilzt ebenfalls wie die dargestellte 4-Methylreduktinsäure bei 70°C. Eine der beiden Verbindungen hat sich also umgelagert. Das Problem, welche der beiden möglichen Methylreduktinsäuren bei 70°C und welche bei 90°C schmilzt, blieb ungelöst.

Verätherungsreaktionen

Nun wurde versucht, von den beiden möglichen Formen der Methylreduktinsäure irgendwelche Derivate darzustellen, die sich auch im gelösten Zustand nicht mehr ineinander umwandeln. Hier bot sich zunächst die Verätherung einer Hydroxylgruppe mit Diazomethan an (4), (5).

Verätherung mit Diazomethan

Da ja, wie schon beschrieben, bei den 3-Carbonyl-1,2-endiolen die zur Carbonylgruppe β-ständige Hydroxylgruppe stärker sauer reagiert als die mittelständige, wird durch Diazomethan zunächst die endständige Hydroxylgruppe methyliert. Die mittelständige enolische Hydroxylgruppe ist in ihrer Reaktionsfähigkeit stark behindert, da sie eine Wasserstoffbrückenbindung mit der freien Carbonylgruppe eingeht. Sie hat ungefähr phenolischen Charakter (14), (15).

Die Reaktion selbst ist eine säurekatalysierte Zersetzung des Diazomethans.

$$\left\{ \ddot{\bar{N}}=\overset{\oplus}{N}=CH_2 \longleftrightarrow |N\equiv\overset{\oplus}{N}-\bar{C}H_2 \right\} + R-OH \xrightarrow{-N_2} R-OCH_3$$

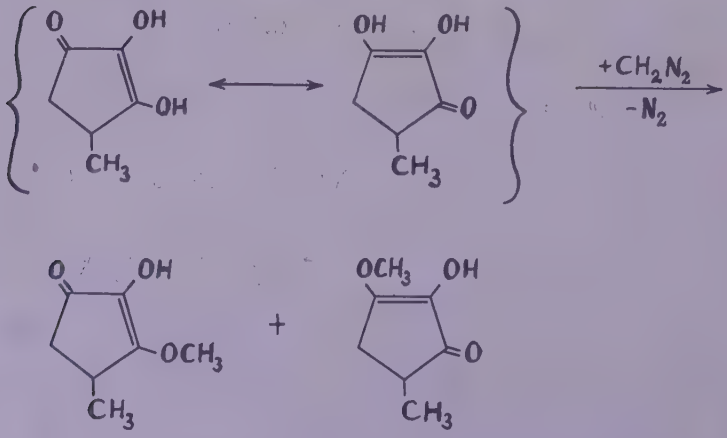
Sie verläuft um so heftiger, je höher die Acidität

beziehungsweise die Protonbeweglichkeit der zu methylierenden Verbindung ist.

$$R—OH \rightleftharpoons R—O^- + H^+$$

Wird das Reaktionsprodukt aus der Methylierung von Methylreduktinsäure mit Diazomethan papierchromatographiert, so erhält man zwei gleich starke Flekke, obwohl die zur Methylierung benutzte Methylreduktinsäure nur einen Fleck gab. Zur Papierchromatographie wurde das System n-Octanol - Wasser verwendet, wobei zur Imprägnierung des Papiers das n-Octanol benutzt wurde. Die Flecken wurden sichtbar beim Bestrahlen mit UV-Licht oder durch Besprühen mit einer methanolischen Titan-(IV)-chloridlösung.

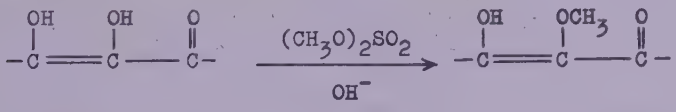
Es sind also offensichtlich zwei Methyläther entstanden. Diese Reaktion kann als weiterer Beweis dafür angebracht werden, daß die Methylreduktinsäure in Lösung im Gleichgewicht vorliegt.



Dieses Monomethyläthergemisch wurde im Hochvakuum destilliert. Das Destillat erstarrte zunächst vollkommen. Läßt man es einige Tage bei Zimmertemperatur stehen, so tritt Verflüssigung zu einem gelben Öl ein, aus dem nach einigen weiteren Tagen ein Teil des einen Äthers rein auskristallisiert. Der zweite Äther wurde nicht kristallin isoliert.

Verätherung mit Dimethylsulfat im alkalischen Medium

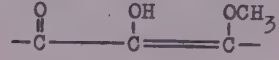
Im Gegensatz zu der oben beschriebenen Methylierungsmethode steht die Methylierung im alkalischen p_H-Bereich unter Verwendung von Dimethylsulfat. Hier erhält man ausschließlich den "Phenol"-Methyläther.

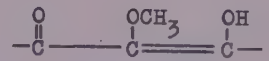


Es wird die am wenigsten saure, mittelständige "phenolische" Hydroxylgruppe methyliert (14), (15). Bei der Umsetzung von Methylreduktinsäure mit Dimethylsulfat im alkalischen Medium läßt sich das Reaktionsprodukt ebenfalls im System n-Octanol - Wasser papierchromatographieren. Die gewanderte Substanz ist unter der UV-Lampe gut sichtbar.

Vergleich zwischen den isomeren Monomethyläthern der Methylreduktinsäure

Die beiden genannten Klassen von Methylreduktinsäuremonomethyläthern mit den Atomgruppierungen

a) 

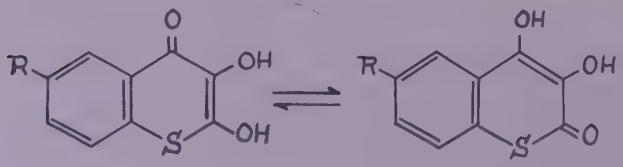
b) 

unterscheiden sich in ihrer Acidität sowie in der Eisen-(III)-chlorid-Reaktion.

Die Monomethyläther, die aus Methylreduktinsäure mit Diazomethan gebildet werden und die Atomgruppierung a besitzen, reagieren neutral und färben eine methanolische Eisen-(III)-chloridlösung grün.

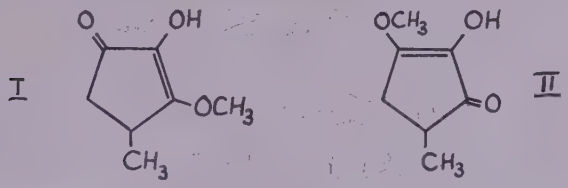
Dagegen reagieren die Monomethyläther, die aus Methylreduktinsäure und Dimethylsulfat entstehen und die Atomanordnung b aufweisen, stark sauer. Sie geben mit methanolischer Eisen-(III)-chloridlösung keine Grünfärbung.

Diese Ergebnisse stehen in Analogie zu den Befunden, die F. Arndt und B. Eistert am Thiocumarindiol - Thiochromondiol - System erforscht haben (14), (15).



Monoäthyläther der Methylreduktinsäure

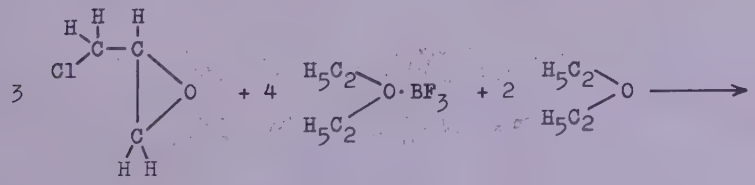
Nachdem sich der eine Monomethyläther der Methylreduktinsäure (II) aus dem Gemisch

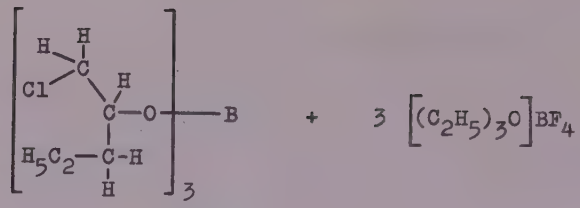


nicht kristallin isolieren ließ, wurde versucht, die homologen Methylreduktinsäuremonoäthyläther darzustellen und diese, die ja ebenfalls stets als Gemisch entstehen, voneinander zu trennen.

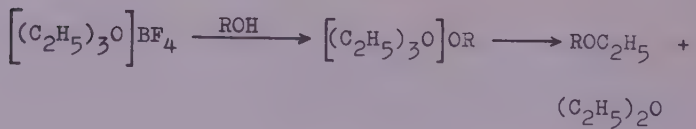
Äthylierung der Methylreduktinsäure mit Triäthyloxoniumborfluorid

Das Triäthyloxoniumborfluorid wurde in guter Ausbeute dargestellt durch Umsetzung von Borfluoridätherat mit Epichlorhydrin in Gegenwart von überschüssigem absolutem Äther (17). Rein summarisch läßt sich die Reaktion durch folgende Gleichung wiedergeben:



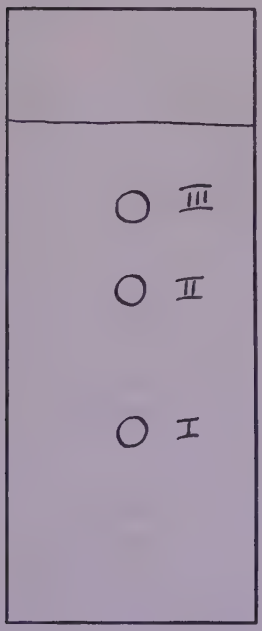


Die Anlagerung wird durch die große Bildungstendenz des BF_4^- Ions bedingt. Das Triäthyloxoniumborfluorid hat ausgesprochen salzartigen Charakter und ist sehr hygroskopisch. Es ist ein Äthylierungsmittel von sehr großer Reaktionsfähigkeit und übertrifft in seinem Reaktionsvermögen noch das Diäthylsulfat. Bei der Reaktion mit Alkoholen oder Phenolen nimmt man als Zwischenstufe die Bildung instabiler Oxoniumalkoholate oder Oxoniumphenolate an.



Versetzt man Methylreduktinsäurehydrat im festen Zustand mit frisch dargestelltem, festem Triäthyloxoniumborfluorid, so tritt unter Verflüssigung eine Monoäthylierung der Methylreduktinsäure ein. Trägt man das Reaktionsprodukt auf einem mit n-Octanol imprägnierten Papierchromatogramm auf und läßt es unter Verwendung von Wasser (gesättigt mit n-Octanol)

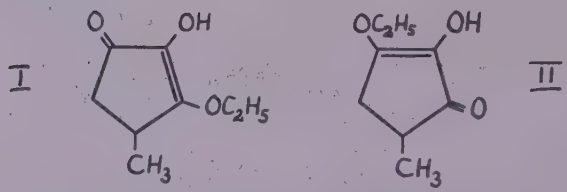
als mobile Phase einige Stunden aufsteigend laufen, so kann man unter der UV-Lampe (Intensitätsmaximum bei 254 mμ) drei Flecke feststellen. R_f-Werte lassen sich nicht angeben, da diese zu sehr von der Imprägnierung abhängen. Es sind zwei Monoäthyläther entstanden und etwas Methylreduktinsäure blieb nicht umgesetzt zurück, obwohl ein Überschuß an Triäthyloxoniumborfluorid eingesetzt wurde. Aus der schwach sauren wäßrigen Lösung läßt sich durch Ätherextraktion das Reaktionsgemisch isolieren.



Papierchromatogramm im
System n-Octanol - Wasser

I und II sind Flecken der
Monoäthyläther
III ist der Methylreduktinsäurefleck

Trennung der beiden isomeren Monoäthyläther der Methylreduktinsäure



Nachdem die Versuche von H. Grüne (5) zur Trennung der isomeren Monomethyläther der Methylreduktinsäure durch Säulenchromatographie nicht den gewünschten Erfolg zeigten, wurde die Trennung der Monoäthyläther der Methylreduktinsäure auf die klassische Art durch fraktionierte Kristallisation und durch Ausschütteln erprobt. Hierbei gelang auch die Trennung. Die Substanz I, die bei 93°C schmilzt, ist in Wasser schwerer löslich als Substanz II, die ihren Schmelzpunkt bei 86°C hat. Kristallisiert man das Äthergemisch aus Wasser mehrmals um, so reichert sich im Kristallisat die Substanz I an. In der Mutterlauge ist die Substanz II angereichert. In Petroläther verhalten sich die Lösungseigenschaften gerade umgekehrt. Hierin ist Äther I leichter löslich als Äther II. Nachdem nun eine deutliche Anreicherung eintrat, kann man aus der wäßrigen Lösung mit Petroläther oder aus der Petrolätherlösung mit wenig Wasser die jeweiligen Verunreinigungen extrahieren.

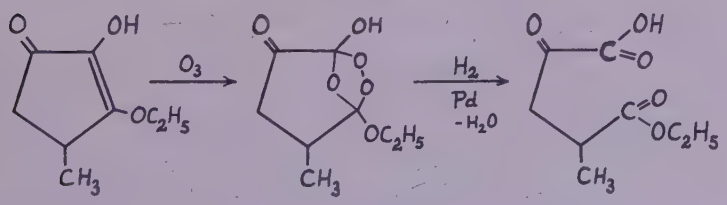
Beide Äther lassen sich im Hochvakuum sublimieren.

Es sind jeweils farblose Kristalle.

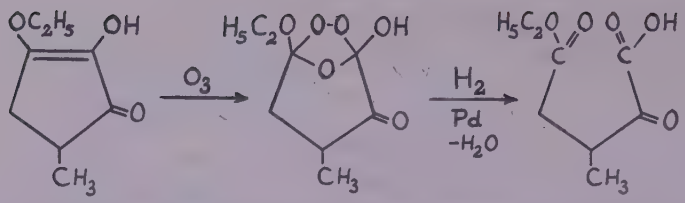
Die gleichen isomeren Monoäthyläther erhält man auch bei der Einwirkung von ätherischer Diazoäthanlösung auf Methylreduktinsäure.

Abbau der Methylreduktinsäuremonoäthyläther durch Ozonisierung und anschließende Hydrogenolyse sowie DNP-Fällung

Die beiden voneinander getrennten reinen Monoäthyläther der Methylreduktinsäure werden jeweils in reinem Essigsäureäthylester gelöst und bei - 60°C ozonisiert. Das Ozon läßt man vorher bei - 60°C an Kieselgel adsorbieren und desorbiert anschließend mit Stickstoff. Durch dieses Verfahren wird der Sauerstoffgehalt im Ozon stark vermindert (18). Die gelösten Ozonide spaltet man mit Wasserstoff unter Verwendung eines Palladium - Aktivkohle - Gemisches als Katalysator. Hierbei bilden sich die entsprechenden Halbester von Methylketoglutarsäuren.



Es entsteht der Halbester der α-Keto-α'-methylglutarsäure.

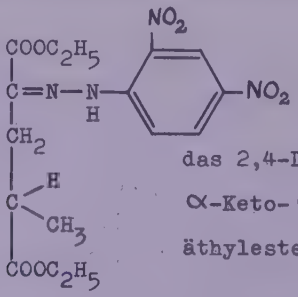


Hier entsteht der Halbester der α-Keto-β-methylglutarsäure.

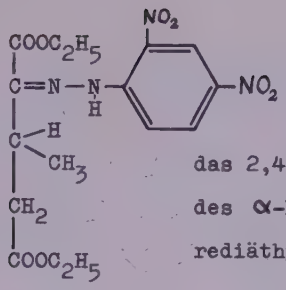
Diese beiden Halbester werden durch Kochen mit Äthanol in die entsprechenden Diäthylester überführt. Anschließend erfolgt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung die Fällung der entsprechenden Hydrazone. Hierzu kann man eine schwefelsaure Reagenslösung benutzen oder man fällt mit einer alkoholischen Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Hydrochlorid in der Hitze und gibt anschließend wenig Wasser zu. Beim Abkühlen der Lösung kristallisieren gelbe Nadeln aus. Sollte sich das Fällungsprodukt nicht aus Petroläther umkristallisieren lassen, dann trat bei der Fällung als 2,4-Dinitrophenylhydrazon eine teilweise Verseifung ein und die Substanz muß nochmals mit Äthanol verestert werden.

Auf diese Weise erhält man also zwei verschiedene Abbauprodukte der beiden isomeren Monoäthyläther.

I.)



das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylesters

II.) 

das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylesters

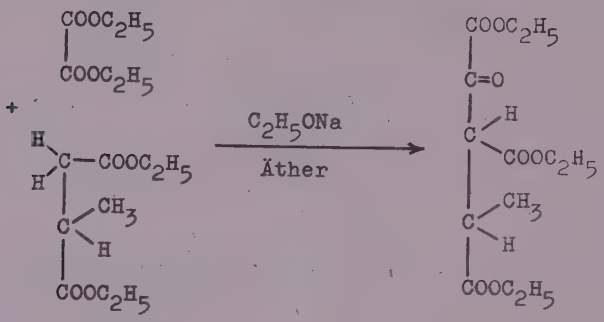
Die Reinheit dieser beiden Verbindungen läßt sich durch Papierchromatographie überprüfen. Man benutzt als stationäre Phase (Imprägniermittel) ein Gemisch von Dimethylformamid und Aceton (1:1) und als mobile Phase Cyclohexan.

Um den beiden Abbauprodukten der isomeren Äthyläther die richtige Formel geben zu können, mußten diese Substanzen auch synthetisch dargestellt und mit den Abbauprodukten verglichen werden.

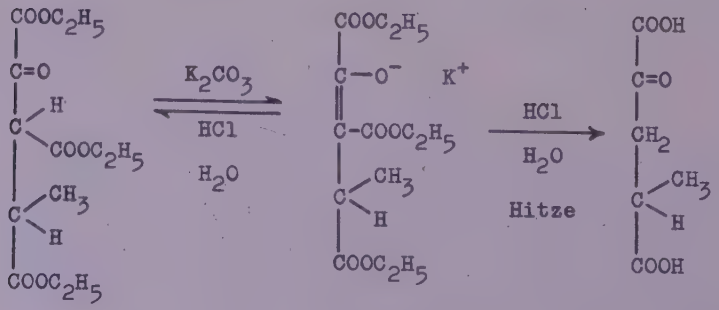
Synthese des α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylesters

Eine gute Synthese für diesen Ester beschreiben E. Blaise und H. Gault (19). Danach kondensiert man Oxalsäurediäthylester in Gegenwart von Natriumalkoho-

lat mit Methylbernsteinsäurediäthylester.



Der entstandene Oxalylmethylbernsteinsäureester scheidet sich nach Zugabe von verdünnter Schwefelsäure aus. Die Reinigung geschieht am besten durch Überführung des wasserunlöslichen Esters in das wasserlösliche Enolat mittels verdünnter, wäßriger Kaliumcarbonatlösung. Die Verunreinigungen bleiben in der Ätherphase. Durch Säurezusatz bildet sich der Ester wieder zurück. Kocht man nun dieses Öl mehrere Stunden mit verdünnter Salzsäure, so verseift der Ester und die mittlere Säuregruppe decarboxyliert.

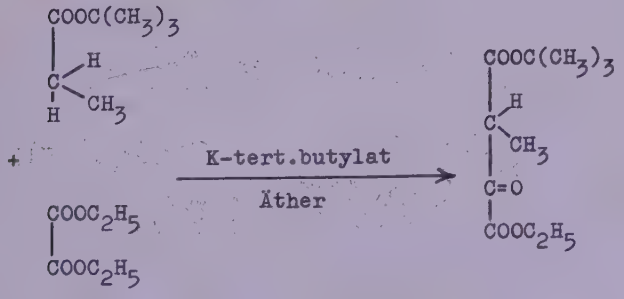


Den Diäthylester bereitet man hieraus auf die übliche Art durch Sättigung der alkoholischen Lösung mit trokkenem Chlorwasserstoffgas. Der erhaltene α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylester ist eine farblose Flüssigkeit. Kp_{12} 140°C

Synthese des α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylesters

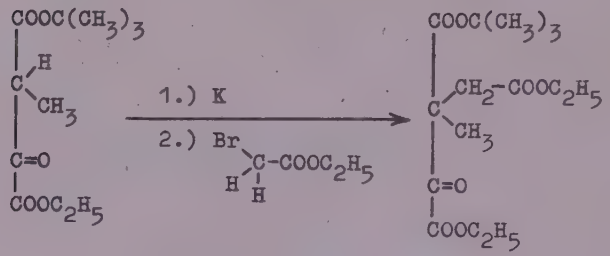
Dieser Ester, der als Vergleichssubstanz für das zweite Abbauprodukt erforderlich ist, wird nach einem Verfahren von G. Hesse und W. Rupp dargestellt (20).

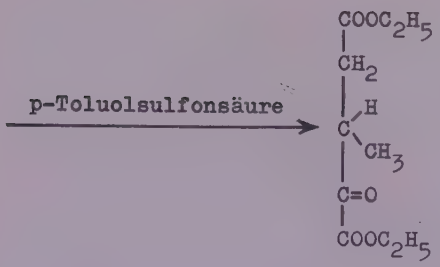
Oxalsäurediäthylester kondensiert mit Propionsäure-tert.butylester in Gegenwart von Kalium-tert.butylat zum Oxalopropionsäure-tert.butylester.



In der nächsten Stufe läßt man diesen Ester langsam

mit Kalium reagieren, wobei sich das Kalium auflöst. Durch die Zugabe von Bromessigsäureäthylester bildet sich der 2-Oxo-3-methyl-3-carb-tert.butoxy-glutarsäurediäthylester.





Beim Kochen dieses Esters mit p-Toluolsulfonsäure in benzolischer Lösung wird nur die tert.Butylestergruppe abgebaut, während die Äthylestergruppen erhalten bleiben. Unter Abspaltung von Kohlendioxyd und Isobuten $H_2C=C(CH_3)-CH_3$ erhält man den α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylester als farblose Flüssigkeit. $Kp_{0,05}$ 88°C

Fällung der 2,4-Dinitrophenylhydrazone des α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylesters und des α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylesters

Der Diäthylester der α-Keto-α'-methylglutarsäure wird mit einer alkoholischen Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Hydrochlorid versetzt. Nach Zugabe von wenig Wasser tritt eine Trübung ein, aus der sich nach längerem Stehen gelbe Nadeln bilden.

Fällt man mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung, so erhält man meistens nicht sofort gelbe Nadeln sondern ein rotbraunes Öl, das erst nach dem Umkristallisieren aus Petroläther Nadeln ergibt. Löst sich die Substanz nicht in heißem Petroläther, so trat bei der Ausfällung teilweise Verseifung ein und man muß die Substanz nochmals durch Kochen mit Äthanol verestern.

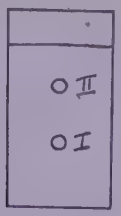
Die Fällung des 2,4-Dinitrophenylhydrazons des α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylesters verläuft analog zu der eben beschriebenen Fällung.

Vergleich zwischen den "Dinitroderivaten" der Abbauprodukte und der synthetischen Produkte

Alle vier Substanzen kann man papierchromatographieren

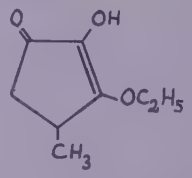
im System Dimethylformamid - Cyclohexan. Leider sind die Laufstrecken wie auch die Schmelzpunkte dieser isomeren Verbindungen nicht sehr unterschiedlich, so daß man daraus keine Schlußfolgerungen auf Identität ziehen kann. Jeweils zwei Substanzpaare von diesen vier Verbindungen müssen aber identisch sein.

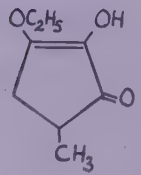
Eine eindeutige Zuordnung ist durch die Bestimmung des Mischschmelzpunktes möglich. Das Abbau-DNP-Derivat des Methylreduktinsäuremonoäthyläthers I (mit dem kleineren R_f-Wert im System n-Octanol - Wasser) ist identisch mit dem DNP-Derivat des α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylesters und das Abbau-DNP-Derivat des Methylreduktinsäuremonoäthyläthers II (mit dem größeren R_f-Wert im System n-Octanol - Wasser) ist identisch mit dem DNP-Derivat des α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylesters.



System n-Octanol - Wasser

Also folgt, daß der Monoäthyläther der Methylreduktinsäure mit dem kleineren R_f-Wert (I) folgende Formel haben muß:

I 

II 

Während der Monoäthyläther der Methylreduktinsäure mit dem größeren R_f-Wert (II) links stehende Formel besitzt.

Äthylierungsversuche mit den beiden Modifikationen der wasserfreien Methylreduktinsäure

Nach der Zuordnung der obigen Äther, die sich ja nicht ineinander umwandeln, wurde versucht, ob man nicht die bei 70°C schmelzende, beziehungsweise die bei 90°C schmelzende Methylreduktinsäure durch Diazoäthan jeweils ausschließlich in den einen der beiden Monoäthyläther umwandeln kann. Hierbei war es wichtig, die Reaktion nicht in gelöster Phase ablaufen zu lassen, weil ja im gelösten Zustand immer ein Gleichgewicht der beiden möglichen Formen vorliegt.

Sowohl die bei 70°C, wie auch die bei 90°C schmelzende Methylreduktinsäure ist in Cyclohexan unlöslich. Also wurden die Substanzen mit einer Lösung von Diazoäthan in Cyclohexan übergossen. Dabei reagierte die feste Methylreduktinsäure mit dem Diazoäthan. Der gebildete Monoäthyläther löste sich in Cyclohexan. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wurde jeweils durch Papierchromatographie im System n-Octanol - Wasser festgestellt, daß sich in beiden Ansätzen wieder jeweils beide Äther gebildet haben. Somit war es nicht möglich, den beiden wasserfreien Methylreduktinsäuren mit Hilfe der Monoäthyläther die entsprechenden Strukturformeln zu geben.

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Bemerkungen

Alle angegebenen Schmelzpunkte wurden, sofern nicht anders angegeben, auf dem Heizmikroskop der Firma H. Bock, Frankfurt / Main bestimmt.

Das für die Papierchromatographie verwendete Papier stammte von der Firma Schleicher und Schüll, Dassel-Einbeck. Es hatte die Bezeichnung 2043 b gewaschen. Für die Methylreduktinsäureäther war folgendes System brauchbar: Stationäre Phase: n-Octanol, gesättigt mit Wasser, vermischt mit Aceton im Verhältnis 1 : 1. Mobile Phase: Wasser, gesättigt mit n-Octanol. - Zur Papierchromatographie der 2,4-Dinitrophenylhydrazonderivate wurde als stationäre Phase Dimethylformamid, vermischt mit Aceton im Verhältnis 1 : 1 und als mobile Phase Cyclohexan benutzt. Für beide Systeme lassen sich keine R_f-Werte angeben, da diese zu sehr von der Imprägnierung des Papiers abhängen. Es wurde stets im aufsteigenden System chromatographiert. Bei den Methylreduktinsäureäthern wurde zur Betrachtung der Papierchromatogramme eine kurzwellige UV-Lampe verwendet, Type Quecksilberniederdruckbrenner NN 15/44 der Quarzlampenges. Hanau, Schwerpunkt bei 254 mμ, oder es wur-

de mit methanolischer Titan-(IV)-chloridlösung besprüht.

Die angegebenen Analysen wurden zum Teil im hiesigen Institut, zum Teil bei Herrn Dr. Schoeller in Kronach ausgeführt.

Die UV-Spektren konnten mit dem UV-Spektrographen der Firma Beckmann, München, Modell B, aufgenommen werden.

Zur Aufnahme der IR-Spektren stand der IR-Doppelstrahl-Spektrograph Nr. 86 der Firma Leitz, Wetzlar, mit einem Natriumchlorid-Prisma zur Verfügung. Es wurde jeweils für die Aufzeichnung eines Spektrums 1,5 mg Substanz und 1g Kaliumbromid durch Reiben vermischt und gepreßt.

Methylreduktinsäure (4)

1. Stufe: Isomethylreduktinsäure

50 g 1-Methylcyclopenten-(2)-ol-(2)-on-(3) werden in 933 ml Wasser unter leichtem Erwärmen in einem Rundkolben gelöst. Nachdem die Lösung auf 50°C abgekühlt ist, leitet man 63,5 g Chlor ein. Nun bleibt der verschlossene Kolben 8 Tage lang in einem Wasserbad von 30°C. Danach wird die Lösung in einen Flüssigkeitsextraktor gegossen und mit Äther 2 Tage lang extrahiert. Schon während der Extraktion kristallisiert ein Teil der Isomethylreduktinsäure im Siedekolben

aus, der restliche Anteil kann nach dem Abdestillieren des Äthers gewonnen werden. Das Rohprodukt läßt sich durch Umkristallisation aus Essigsäureäthylester reinigen. Fp 156°C, Ausbeute 34 g (59% d. Th.).

2. Stufe:

Umlagerung der Isomethylreduktinsäure zur Methylreduktinsäure

34 g Isomethylreduktinsäure werden in einem 500 ml Rundkolben mit 340 ml 1n Natronlauge versetzt. Dabei löst sich die Isomethylreduktinsäure. Die über der Lösung befindliche Luft wird durch kurzes Einleiten von Stickstoff verdrängt und anschließend der Kolbenhals mit einem Uhrglas abgedeckt. Der Kolben kommt nun 20 Minuten lang in ein siedendes Wasserbad. Danach kühlt man die Lösung unter der Wasserleitung ab, gießt in 180 ml 2n Schwefelsäure ein und versetzt mit 1 g Aktivkohle. Darauf wird die Lösung auf 5°C abgekühlt, durch ein Faltenfilter filtriert und 2 Tage lang am Flüssigkeitsextraktor mit Äther extrahiert. Hierbei bilden sich im Siedekolben 2 Phasen, die untere ist geschmolzenes Methylreduktinsäurehydrat, die obere ist die Ätherlösung der Methylreduktinsäure. Der Äther wird abdestilliert und der Rückstand aus wenig Wasser umkristallisiert. Falls Impfkristalle zur Verfügung stehen, so ist es günstig, in die kalte

Lösung Impfkristalle zu werfen. Das auskristallisierte Methylreduktinsäurehydrat saugt man scharf ab. Falls die Kristalle noch nicht farblos sind, werden sie nochmals aus wenig Wasser umkristallisiert. Durch Abkühlen der Mutterlauge mit einer Eis - Kochsalz - Mischung läßt sich eine zweite Fraktion gewinnen. Fp 48°C, Ausbeute an Methylreduktinsäurehydrat 36 g (93 % d. Th.).

Wasserfreie Methylreduktinsäuren (3)

Die bei 70°C schmelzende Modifikation der Methylreduktinsäure erhält man durch Destillation des Methylreduktinsäurehydrats im Hochvakuum, wobei ein Vorlauf abzutrennen ist. Das Destillat erstarrt erst nach einigen Wochen.

Um das Wasser von der Hydratform abzutrennen, kann auch mit Benzol als "Schleppersubstanz" destilliert werden. Am Ende der Destillation wird über den Schmelzpunkt erhitzt und Vakuum angelegt, um das restliche Benzol zu beseitigen, da Methylreduktinsäure und Benzol ein Addukt bilden: Methylreduktinsäure·1/3 Benzol.

Erhitzt man die bei 90°C schmelzende Modifikation über 90°C oder löst sie in einem Lösungsmittel, das man anschließend wieder abzieht, so erhält man daraus

ebenfalls die bei 70°C schmelzende Modifikation.

Diese Modifikation ist hygroskopisch. Der Schmelzpunkt muß daher in einem zugeschmolzenen Schmelzpunktröhrchen bestimmt werden.

Läßt man Kristalle der bei 70°C schmelzenden Modifikation oder deren Schmelze mehrere Wochen unter Tetrachlorkohlenstoff stehen, so kristallisiert die bei 90°C schmelzende Modifikation aus. Sie ist nicht hygroskopisch.

Oxydation der Methylreduktinsäure

Oxydation mit p-Benzochinon

6,4 mg wasserfreie Methylreduktinsäure (Fp 90°C) werden in etwa 2 ml wasserfreiem Aceton gelöst und mit einer Lösung von 5 mg p-Benzochinon in etwa 1 ml wasserfreiem Aceton versetzt. Hierbei tritt zunächst keine Reaktion ein. Die Lösung bleibt gelb gefärbt. Gießt man etwa die Hälfte der Gesamtlösung ab und fügt zu diesem Teil einen Tropfen Wasser hinzu, so tritt hier nach ungefähr 5 Minuten Entfärbung ein. Der wasserfreie Teil der Gesamtlösung bleibt dagegen weiterhin gelb gefärbt. Erst nach 45 Minuten tritt in der wasserfreien Lösung eine Grünfärbung und schließlich ebenfalls eine Entfärbung ein. Das Oxydationsprodukt wurde

nicht isoliert.

Oxydation mit Silberoxyd

6,4 mg wasserfreie Methylreduktinsäure (Fp 90°C) werden in etwa 2 ml wasserfreiem Aceton gelöst. Dazu gibt man 10 mg Silberoxyd. Nach Zusatz von wenig Wasser setzt auch hier die Oxydationsreaktion schon nach kurzer Zeit ein. Die Suspension nimmt eine hellere Farbe an, die von dem hellgrauen, elementaren Silber herrührt. Erfolgt in einem Parallelversuch keine Wasserzugabe, dann verläuft die Oxydation wesentlich langsamer. Auch hier wurde das Oxydationsprodukt nicht isoliert.

Analoge Oxydationsversuche wiederum mit p-Benzochinon oder mit Silberoxyd als Oxydationsmittel lassen sich auch mit Triosereduktion durchführen.

Die Entwässerung des Acetons geschieht sehr rasch durch Säulenchromatographie über 100 g neutralem Aluminiumoxyd, Aktivitätsstufe I (Fa. Woelm, Eschwege) (23). Bei einem Säulendurchmesser von 22 mm werden insgesamt 250 ml aufgefangen, wovon man die ersten 50 ml verwirft. Der Gehalt an verbleibendem Restwasser beträgt 0,08 %.

Monomethyläther der Methylreduktinsäure (4), (5)

20 g Methylreduktinsäuremonohydrat werden langsam

und unter Kühlung mit soviel getrockneter, ätherischer Diazomethanlösung übergossen, bis keine Stickstoffentwicklung mehr eintritt. Die Lösung bleibt dann hellgelb gefärbt. Nach dem Abdestillieren des Äthers erfolgt eine Fraktionierung des Rückstandes im Hochvakuum. Bei 84°C und 0,4 Torr Druck destilliert ein hellgelbes Öl über, das beim Abkühlen erstarrt. Die Ausbeute beträgt 16,3 g (84 % d. Th.). Die Kristalle kann man papierchromatographisch auf Reinheit prüfen (Oct.-Was.). Das Chromatogramm zeigt zwei gleich starke Flecke. Es ist also ein Äthergemisch entstanden. Im Kühlschrank sind die Kristalle lange Zeit haltbar. Bei Zimmertemperatur verflüssigen sie sich wieder, aber nach einiger Zeit scheidet sich ein Teil des einen Äthers kristallin aus. Diese Verbindung hat im angegebenen Chromatographiesystem den kleineren R_f-Wert und läßt sich aus Petroläther umkristallisieren (Fp 92°C). Das restliche Öl enthält weiterhin das Gemisch.

Darstellung von Triäthyloxoniumborfluorid (17)

In einen Dreihalskolben, der mit Tropftrichter, Rührer und Kühler versehen ist, läßt man zu einer Lösung von 19 g Borfluoridätherat in 50 ml absolutem Äther 14 g Epichlorhydrin so schnell zutropfen, daß der Äther durch die Reaktionswärme ständig im Sieden

bleibt. Während des Zutropfens und auch zwei Stunden lang danach muß kräftig gerührt werden. Auf dem Rückflußkühler steckt während der Reaktion ein Trockenröhrchen. Am nächsten Tag werden die Kristalle auf einer Fritte unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt, mit absolutem Äther mehrmals gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 18 g (95 % d. Th.).

Methylreduktinsäuremonoäthyläther

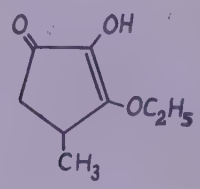
In einen 50 ml Schliffkolben gibt man 5 g pulverisiertes Methylreduktinsäurehydrat zu 10 g festem Triäthyloxoniumborfluorid. Der Kolben wird mit einem Schliffstopfen verschlossen und der Inhalt kräftig durcheinander geschüttelt. Nach 20 Minuten tritt völlige Verflüssigung ein. Das hellgelbe Öl bleibt drei Tage im Kühlschrank stehen. Ein Papierchromatogramm (Oct.-Was.) von diesem Öl zeigt drei Flecke: Methylreduktinsäure sowie zwei Monoäthyläther. Zu dem Öl werden mehrere ml Wasser und danach so viel Natriumbicarbonat gegeben, bis die Lösung nur noch schwach sauer reagiert. Diese Lösung extrahiert man einen Tag lang im Extraktor mit Äther. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand aus Petroläther umkristallisiert. Ausbeute an Monoäthyläthergemisch: 3,5 g (66 % d. Th.).

Trennung des Monoäthyläthergemisches

Man kristallisiert das Substanzgemisch mehrmals aus Wasser um. Die erhaltenen Kristalle werden in Petroläther gelöst und diese Lösung mit sehr wenig Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Petroläthers erhält man den Monoäthyläther mit dem kleineren R_f-Wert rein (Syst. Oct.-Was.).

Die vereinigten wäßrigen Mutterlaugen enthalten nun den anderen Monoäthyläther mit dem größeren R_f-Wert angereichert. Diese Lösung wird mehrmals mit Petroläther ausgeschüttelt, bis auch der letzte Rest der Substanz mit dem kleineren R_f-Wert im Papierchromatogramm nicht mehr nachweisbar ist. Nun kann man aus der wäßrigen Lösung durch Ätherextraktion (oder mit Petroläther) auch die zweite Substanz isolieren. Beide Methylreduktinsäuremonoäthyläther lassen sich aus Petroläther umkristallisieren und im Vakuum (60° - 70°C / 0,05 Torr) sublimieren.

Substanz I



schwerer in Wasser löslich als Substanz II
leichter in Petroläther löslich als Substanz II
Fp 93°C

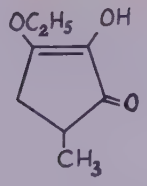
Analyse:

Einwaage: 4,426 mg CO_2: 9,987 mg H_2O: 3,077 mg

$C_8H_{12}O_3$ (156,2) Berechnet: C 61,52 % H 7,75 %

Gefunden : C 61,58 % H 7,78 %

Substanz II



leichter in Wasser löslich als Substanz I

schwerer in Petroläther löslich als Substanz I

Fp 86°C

Analyse:

Einwaage: 4,784 mg CO_2: 10,753 mg H_2O: 3,314 mg

$C_8H_{12}O_3$ (156,2) Berechnet: C 61,52 % H 7,75 %

Gefunden : C 61,34 % H 7,75 %

Ozonisierung der Monoäthyläther

und Hydrogenolyse der gebildeten Ozonide

500 mg reiner Methylreduktinsäuremonoäthyläther werden in 100 ml ebenfalls reinem Essigsäureäthyl-

ester gelöst, die Lösung auf - 60°C abgekühlt und ein Ozon-Stickstoff-Gasgemisch eingeleitet. Um dieses sauerstoffarme Ozon zu erhalten, leitet man das den Ozonisator verlassende Gasgemisch durch ein mit grobem Kieselgel gefülltes U-Rohr (18). Dieses U-Rohr taucht in ein - 60°C kaltes Aceton - Trockeneis - Bad, das sich in einem Dewar-Gefäß befindet. Während der Adsorption des Ozons am Kieselgel färbt sich dieses blau. Der überschüssige Sauerstoff streicht vorbei. Die Ozon - Desorption erfolgt mit Stickstoff unter stufenweisem Herausnehmen des U-Rohres aus dem Kältebad. Der Endpunkt der Ozonisation ist erreicht, sobald die Essigesterlösung blau gefärbt ist. Vorher tritt eine rosarote Mischfarbe auf. Kaliumjodidlösung ist als Endpunktanzeiger nicht brauchbar, weil der Durchbruch des Ozons schon erfolgt, wenn noch nicht die gesamte Substanz ozonisiert ist. Das überschüssige Ozon läßt sich durch Einleiten von Stickstoff in die Lösung herausblasen. Die kalte Ozonidlösung wird sofort unter Schütteln hydrogenolysiert. Hierzu sind etwa 0,5 g Katalysator (Palladium - Aktivkohle) nötig. Es ist günstig, diesen Katalysator in reinem Essigester vorzuhydrieren. Danach gießt man in Stickstoffatmosphäre die kalte Ozonidlösung zu dieser vorbehandelten Katalysatorsuspension. Die Wasserstoffaufnahme (82 ccm) verläuft recht rasch. Nach der Verdrängung des Wasserstoffs durch Stickstoff wird der Katalysator abfiltriert und

der Essigester abdestilliert. Zum öligen Destillationsrückstand gibt man 50 ml absolutes Äthanol und sättigt die Lösung im Eisbad mit Chlorwasserstoffgas. Am nächsten Tag kann nach dem Abdestillieren des Alkohols aus dem Rückstand ein festes DNP-Derivat ausgefällt werden. Der isomere Monoäthyläther wird analog abgebaut.

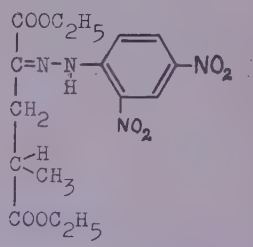
Fällung der Abbauprodukte als 2,4-Dinitrophenylhydrazone

Aus dem erhaltenen Destillationsrückstand (Öl) fällt man mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung oder mit äthanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Hydrochloridlösung unter Zugabe von etwas Wasser das entsprechende Hydrazon aus. Oft verseift ein Teil des Esters bei dieser Fällung zum Hydrazon, daher ist es ratsam, den abfiltrierten Niederschlag (oder das Öl) nochmals einige Stunden mit Alkohol zu kochen. Der Alkohol wird abdestilliert und der Destillationsrückstand mehrmals aus Petroläther umkristallisiert. Die DNP-Fällung des zweiten Abbauproduktes erfolgt analog.

Analysen der 2,4-Dinitrophenylhydrazone der Abbauprodukte

I.) Abbauderivat des Monoäthyläthers mit dem kleineren R_f-Wert (Syst. Oct.-Was.)

Fp 75,5°C



Einwaage: 4,601 mg

CO_2: 8,190 mg

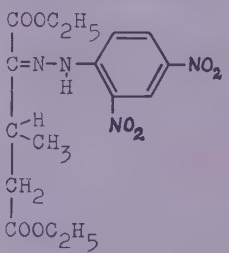
H_2O: 2,050 mg

$C_{16}H_{20}O_8N_4$ (396,3) Berechnet: C 48,48 %
H 5,09 %

Gefunden : C 48,58 %
H 4,99 %

II.) Abbauderivat des Monoäthyläthers mit dem größeren R_f-Wert (Syst. Oct.-Was.)

Fp 76°C



Einwaage: 4,325 mg

CO_2: 7,725 mg

H_2O: 1,990 mg

$C_{16}H_{20}O_8N_4$ (396,3) Berechnet: C 48,48 %
H 5,09 %

Gefunden : C 48,75 %
H 5,15 %

α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylester (19)

In einen Dreihalskolben mit Troftrichter, Rührer und Rückflußkühler werden zu 2,4 g granuliertem Natrium in 40 ml absolutem Äther 5,8 g absoluter Alkohol unter Rühren zugetropft. Damit sich die letzten Reste Natrium besser auflösen, erwärmt man den Kolben auf dem Wasserbad und läßt danach 15,5 g Oxalsäurediäthylester zutropfen. Nach zwei Stunden werden langsam 20 g Methylbernsteinsäurediäthylester zugegeben. Die Lösung bleibt zwei Tage stehen. Durch das Eingießen der Lösung in ein Gemisch von 40 g 20%iger Schwefelsäure und 50 g Eis trennt sich der Oxalylmethylbernsteinsäureester ab. Hierbei wird kräftig gerührt. Man extrahiert die wäßrige Phase mehrmals mit Äther, vereinigt die Ätherlösung mit dem Ester und schüttelt die Gesamtlösung dreimal mit je 20 ml wäßriger Kaliumcarbonatlösung aus, wobei der Ester als Enolat in die wäßrige Phase übergeht. Nach dem zweimaligen Waschen der Kaliumcarbonatlösung mit je 20 ml Äther wird der Ester durch Eingießen der Enolatlösung in ein Eis-Schwefelsäure-Gemisch wieder in Freiheit gesetzt. Bei zweimaliger Ätherextraktion der wäßrigen Phase geht der gelöste Ester in den Äther. Nach Vereinigung dieser Ätherextrakte mit dem Ester schüttelt man mit 5 ml Kaliumcarbonatlösung. Die abgetrennte ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abdestil-

liert und der Destillationsrückstand 6 Stunden unter Rückfluß mit verdünnter Salzsäure gekocht, die man sich durch Mischen von 7 g konz. Salzsäure und 90 ml Wasser bereitet. Beim Erhitzen im Vakuum destilliert die Salzsäure über. Zum Rückstand werden 20 ml absolutes Äthanol eingegossen, die Lösung im Eisbad abgekühlt und bis zur Sättigung Chlorwasserstoff eingeleitet. Der gebildete α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylester destilliert nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum bei Kp_{12} 140°C über. Ausbeute 8 g (35 % d. Th.).

α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylester (20)

1.Stufe: Propionsäurechlorid (21)

422 g (3 Mol) Benzoylchlorid werden mit 148 g (2 Mol) Propionsäure vermischt und das sich bildende Propionsäurechlorid im Ölbad über eine Kolonne abdestilliert. Die Vorlage befindet sich in einem Eisbad. Kp 80°C, Ausbeute 141 g (76 % d. Th.).

2.Stufe: Propionsäure-tert.butylester (22)

92,5 g Propionsäurechlorid werden in einem Dreihalskolben langsam zu einer siedenden Lösung von

200 ml Äther, 74 g wasserfreiem tert. Butanol und 121 g Dimethylanilin unter Rühren zugetropft. Nach der Abscheidung des Dimethylanilinhydrochlorids kocht man das Gemisch noch 3 Stunden lang unter Rückfluß und läßt es dann über Nacht stehen. Durch Zugabe von 136 ml Wasser löst sich die feste Substanz. Die ätherische Lösung wird mit 10%iger Schwefelsäure gewaschen. Anschließend entsäuert man mit Natriumbicarbonat, trocknet mit Natriumsulfat und destilliert zunächst den Äther, dann den Propionsäure-tert.-butylester über. Kp 118°C, Ausbeute 76,5 g (58 % d. Th.).

3. Stufe: Oxalopropionsäure-tert.butylester

In einen Dreihalskolben werden zu einer Suspension von 10 g Kalium in 250 ml absolutem Äther unter Rühren und Erwärmen 35 g tert. Butanol zugetropft. Sobald das Kalium aufgelöst ist, gibt man ein Gemisch von 37 g Oxalsäurediäthylester und 33 g Propionsäure-tert.butylester langsam hinzu, läßt das Gemisch 4 Stunden lang unter Rückfluß kochen und zerlegt das gebildete Salz am nächsten Tag mit einer Mischung von 40 g Eisessig in 100 ml Wasser. Anschließend wird die Lösung ausgeäthert und der mit Natriumbicarbonat entsäuerte Extrakt neutral gewaschen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat destilliert man. Kp_{13} 121°C, Ausbeute 36 g (62 % d. Th.).

4. Stufe: 2-Oxo-3-methyl-3-carb.tert.butoxy-glutarsäurediäthylester

In einen Dreihalskolben werden zu einer etwa 50°C warmen Suspension von 3,4 g granuliertem Kalium in 200 ml absolutem Benzol unter Rühren 20 g Oxalopropionsäure-tert.butylester zugetropft. Das Kalium löst sich auf, wobei sich die Lösung dunkelrot färbt. Sobald kein Kalium mehr sichtbar ist, erhitzt man zum gelinden Sieden, tropft langsam 25 g Bromessigsäureäthylester zu und kocht 15 Stunden lang unter Rückfluß. Nach der Zugabe von 250 ml Wasser wird die benzolische Lösung abgetrennt, zweimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Durch anschließende Destillation im Hochvakuum läßt sich der Ester als farblose Flüssigkeit isolieren.
$Kp_{0,01}$ 114°C, Ausbeute 11 g (40 % d. Th.).

5. Stufe: α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylester

Zu der Lösung von 8 g der Vorstufe (2-Oxo-3-methyl-3-carb.tert.butoxy-glutarsäurediäthylester) in 100 ml Benzol gibt man 3 kleine Spatelspitzen p-Toluolsulfonsäure und erhitzt 4 Stunden lang unter Rückfluß. Hierbei tritt eine Abspaltung von Isobutylen und von Kohlendioxyd ein. Anschließend wird die benzolische Lösung mit Natriumbicarbonat entsäuert, mit Wasser ge-

waschen und nach dem Trocknen mit Natriumsulfat bei möglichst tiefer Temperatur im Hochvakuum destilliert. $Kp_{0,05}$ 88°C, Ausbeute 3,1 g (57 % d. Th.).

Analyse:

Einwaage: 4,946 mg CO_2: 10,112 mg H_2O: 3,259 mg

$C_{10}H_{16}O_5$ (216,2) Berechnet: C 55,54 % H 7,46 %
Gefunden : C 55,80 % H 7,37 %

2,4-Dinitrophenylhydrazonfällung vom α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylester und dem α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylester

Die Fällung erfolgt in der gleichen Weise, wie sie für die Fällung der Abbauprodukte der Methylreduktinsäuremonoäthyläther beschrieben wurde.

Analyse des 2,4-Dinitrophenylhydrazons des synthetischen α-Keto-α'-methylglutarsäurediäthylesters Fp 75,5°C

Einwaage: 4,726 mg CO_2: 8,440 mg H_2O: 2,244 mg

$C_{16}H_{20}O_8N_4$ (396,3) Berechnet: C 48,48 % H 5,09 %
Gefunden : C 48,74 % H 5,31 %

Analyse des 2,4-Dinitrophenylhydrazons des synthetischen α-Keto-β-methylglutarsäurediäthylesters
Fp 77,5°C

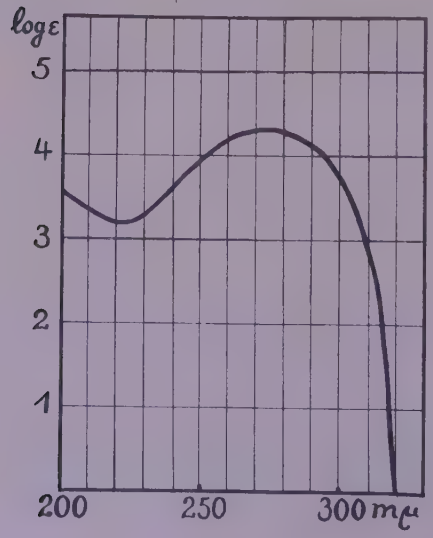
Einwaage: 4,101 mg CO_2: 7,290 mg H_2O: 1,860 mg

$C_{16}H_{20}O_8N_4$ (396,3) Berechnet: C 48,48 % H 5,09 %
Gefunden : C 48,50 % H 5,08 %

Beide DNP-Derivate lassen sich papierchromatographieren im System Dimethylformamid/Aceton (1:1) als stationäre Phase und Cyclohexan als mobile Phase.

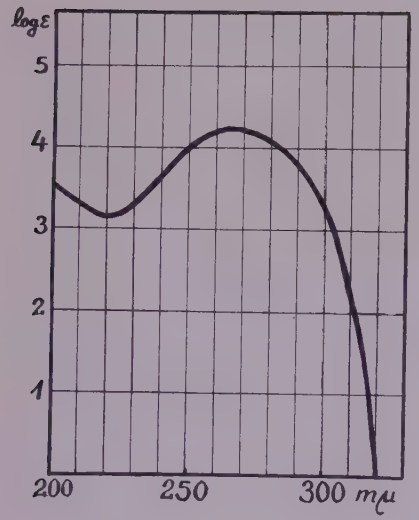
UV-Spektren

Die Aufnahme der UV-Spektren erfolgte bei allen Substanzen in wäßriger Lösung.

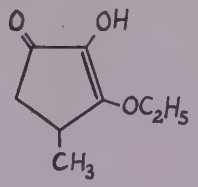


Methylreduktinsäurehydrat

Maximum: 273 mμ
log ε : 4,31

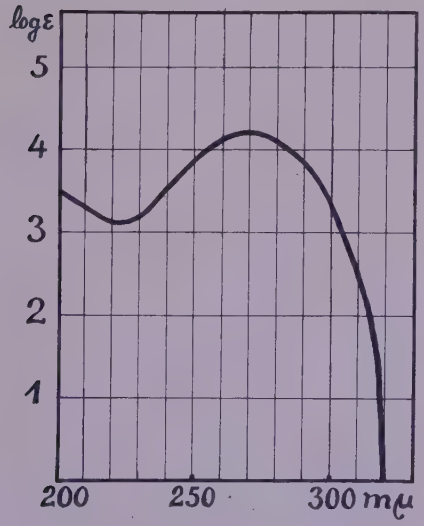


Methylreduktinsäuremonoäthyläther I

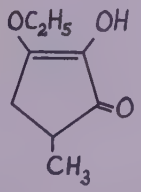


Maximum: 266 mμ

log ε : 4,24



Methylreduktinsäuremonoäthyläther II

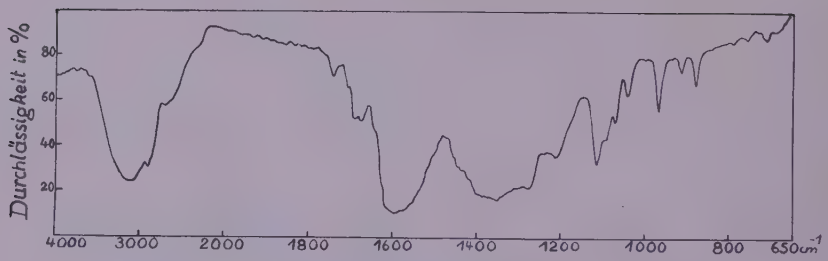


Maximum: 268 mμ

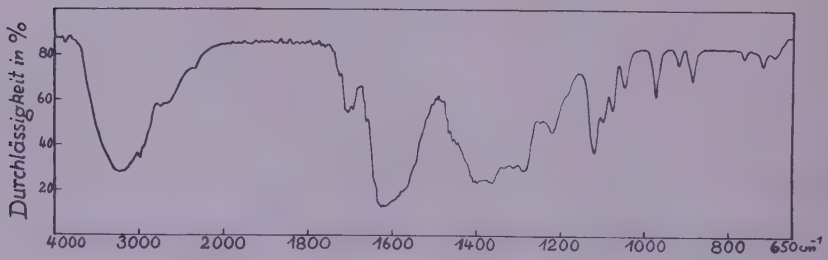
log ε : 4,22

IR-Spektren (24)

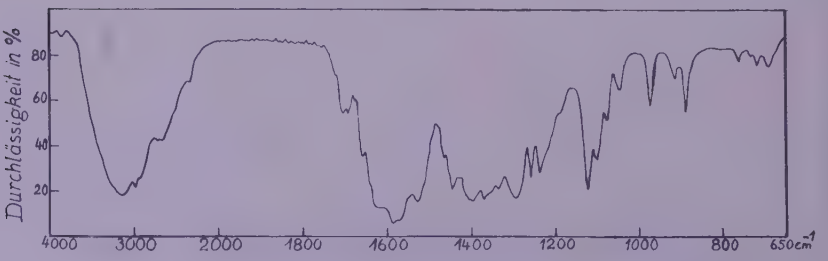
1.) IR-Spektren der Methylreduktinsäuren



IR-Spektrum des Methylreduktinsäurehydrats



IR-Spektrum der wasserfreien Methylreduktinsäure Fp 70°C



IR-Spektrum der wasserfreien Methylreduktinsäure Fp 90°C

a) Hydroxylgruppe

Eine freie Hydroxylgruppe, die nicht durch Nachbaratome, Doppelbindungen sowie durch Chelatbildung beeinflußt wird, absorbiert im Bereich von 3590 - 3650 cm^{-1}. Bei den aufgenommenen Methylreduktinsäuren ist diese Bande stark verbreitert und der Bereich nach 3120 - 3220 cm^{-1} verschoben. Als Ursache für diese Verbreiterung und Verschiebung der Bande muß man die Bildung von Chelatringen mit Wasserstoffbrückenbindungen annehmen.

b) Methylengruppe

Liegt die Atomgruppierung $-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-CH_2-$ vor, dann soll eine Bande bei 1438 cm^{-1} auftreten. Durch die Nachbarschaft einer Carbonylgruppe zur Methylengruppe, also bei der Gruppierung $-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_2-$, wird die Intensität der CH_2-Deformationsschwingung verstärkt und gleichzeitig die Bande bis zu 1410 cm^{-1} verschoben. Hiernach sollte eine Zuordnung der beiden wasserfreien Methylreduktinsäuren möglich sein. Leider treten in diesem Gebiet noch andere Banden auf, so daß sich keine eindeutigen Aussagen machen lassen.

c) Carbonylgruppe

Die Carbonylbande liegt beim Methylreduktinsäure-

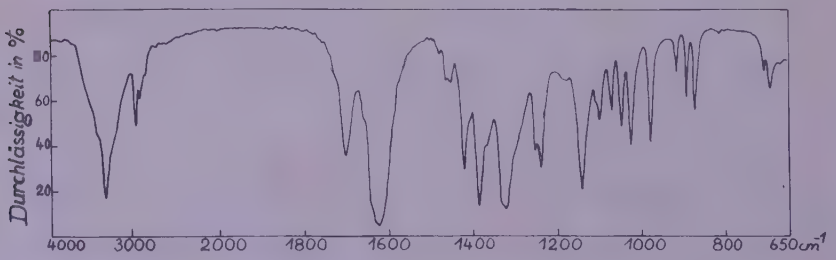
hydrat im Bereich 1675 - 1690 cm^{-1}, bei den wasserfreien Methylreduktinsäuren dagegen zwischen 1690 - 1705 cm^{-1}.

d) -$\overset{|}{C}$=$\overset{|}{C}$- Doppelbindung

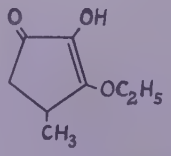
Die Bande der -$\overset{|}{C}$=$\overset{|}{C}$- Doppelbindung wird bei den Methylreduktinsäuren durch die Konjugation mit der Carbonylgruppe und durch Ringspannungen zu kleineren Frequenzen verschoben. Sie erscheint im Bereich von 1585 - 1625 cm^{-1}, während eine -$\overset{|}{C}$=$\overset{|}{C}$- Doppelbindung ohne jegliche Beeinflussung diese Bande im Gebiet von 1620 - 1680 cm^{-1} zeigt.

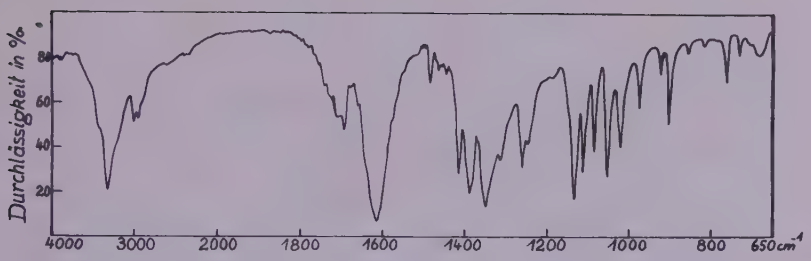
2.) IR-Spektren der Methylreduktinsäuremonoäthyläther I und II

Im Vergleich zu den IR-Spektren der Methylreduktinsäuren sind die der Monoäthyläther bandenreicher.

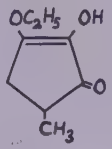


IR-Spektrum des Methylreduktinsäuremonoäthyläthers I





IR-Spektrum des Methylreduktinsäuremonoäthyläthers II



a) Hydroxylgruppe

Bei den Methylreduktinsäuremonoäthyläthern ist die Absorptionsbande der Hydroxylgruppe nicht so breit wie die bei den Methylreduktinsäuren. Man findet sie im Gebiet von 3320 - 3350 cm^{-1}.

b) Carbonylgruppe

Die Carbonylgruppe der Methylreduktinsäuremonoäthyläther absorbiert im Bereich von 1693 - 1702 cm^{-1} und liegt damit im gleichen Gebiet wie die Carbonylbande der wasserfreien Methylreduktinsäuren.

c) -$\overset{|}{C}=\overset{|}{C}$- Doppelbindung

Ähnlich wie bei den IR-Spektren der Methylreduktinsäuren läßt sich auch bei den Spektren der Monoäthyläther eine Beeinflussung der -$\overset{|}{C}=\overset{|}{C}$- Absorptionsbande durch die Ringspannung und durch die in Konjugation stehende Carbonylgruppe feststellen. Die -$\overset{|}{C}=\overset{|}{C}$- Bande tritt hier im Bereich von 1615 - 1625 cm^{-1} auf.

Literaturverzeichnis

(1) H.v. Euler u. E. Klussmann, Arkiv f. Kemi 11B, Nr.7 (1933).

(2) G. Hesse u. F. Reicheneder, Liebigs Ann. Chem. 526, 252 u. 261 (1936).

(3) G. Hesse u. K.W.F. Böckmann, Liebigs Ann. Chem. 563, 31 (1949).

(4) G. Hesse, F. Exner u. H. Hertel, Liebigs Ann. Chem. 609, 57 (1957).

(5) H. Grüne, Diplomarbeit, Universität Erlangen - Nürnberg, 1958.

(6) L. Pauling: Nature of the chemical bond. Ithaca NY 1939.

(7) H.v. Euler u. B. Eistert: Die Chemie der Reduktone und Reduktonate. Enke Verlag, Stuttgart 1957.

(8) B. Eistert, F. Arnemann u. F. Haupter, Chem. Ber. 88, 948 (1955).

(9) H.v. Euler u. H. Hasselquist, Z. Naturforschung 11 b, 176 (1956).

(10) H. Roth u. B. Eistert, Houben Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1953, Bd. II, S. 401.

(11) A. Weissberger, J.E. du Valle u. D.S. Thomas jr., J. Amer. chem. Soc. 65, 1934 (1934).

(12) F. Arndt, L. Löwe u. E. Ayca, Chem. Ber. 84, 336 (1951).

(13) F. Arndt, L. Löwe u. E. Ayca, Chem. Ber. 85, 1150 (1952).

(14) F. Arndt u. B. Eistert, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 36 (1929).

(15) F. Arndt u. B. Eistert, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 1572 (1935).

(16) G. Komppa, Liebigs Ann. Chem. 370, 218 (1909).

(17) H. Meerwein, G. Hinz, P. Hofmann, E. Kroning u. E. Pfeil, J. prakt. Chem. 147, 257 (1937).

(18) E. Bayer, Diplomarbeit, Universität Erlangen - Nürnberg, 1960.

(19) E.E. Blaise u. H. Gault, Bull. Soc. Chim. France 461,.IX (1911).

(20) G. Hesse u. W. Rupp, unveröffentlicht.

(21) H.C. Brown, J. Amer. chem. Soc. 60, 1326 (1938).

(22) B. Abramovitch, J.C. Shivers, B.E. Hudson u. C.R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. 65, 986 (1943).

(23) G. Wohlleben, Angew. Chem. 67, 742 (1955).

(24) L.J. Belamy: Ultrarot-Spektren und chemische Konstitution. Verlag von Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt 1955.

Lebenslauf

Am 1. Februar 1932 wurde ich, Helmut Broll, in Peiskretscham in Schlesien als Sohn des Ingenieurs Karl Broll und seiner Ehefrau Margarete Broll geboren. Nach dem vierjährigen Besuch der Volksschule in Oels in Schlesien trat ich 1942 in die dortige Oberschule ein. Januar 1945 mußten wir von Oels fliehen und gelangten schließlich ins Allgäu. In Memmingen konnte ich im Januar 1946 meine Schulausbildung in der dortigen Oberschule fortsetzen und im Juli 1951 mit der Reifeprüfung abschließen.

Von Oktober 1951 bis August 1953 besuchte ich die Chemieschule in Isny im Allgäu, wo ich im August 1953 das Staatsexamen als Chemotechniker ablegte. Ende August 1953 wurde ich im Forschungslaboratorium der Siemens-Schuckert Werke in Erlangen eingestellt. Dort arbeitete ich bis Ende Oktober 1954. Im November 1954 begann ich das Chemiestudium an der Universität Erlangen-Nürnberg. Am 8. November 1956 bestand ich die Vordiplomprüfung und am 16. Dezember 1958 das mündliche Diplomexamen. Anschließend arbeitete ich bei Herrn Prof. Dr. G. Hesse im Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg.

Fotodruck

— Wiltrud Hogl, Erlangen Brüxer Straße 9, Telefon 1636 —